

На правах рукописи

РАБАДАНОВА
ЕКАТЕРИНА АДГЯМОВНА

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
И ПРОГНОЗ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
(ПО МАТЕРИАЛАМ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ)

14.01.11 Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Ростов-на-Дону

2017

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель доктор медицинских наук, доцент
Гончарова Зоя Александровна

Официальные оппоненты: Повереннова Ирина Евгеньевна
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой неврологии и
нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский
государственный медицинский университет»
Минздрава России

Труфанов Артем Геннадьевич
доктор медицинских наук, преподаватель
кафедры нервных болезней
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская Академия
имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет им.
акад. И.П. Павлова» Министерства здраво-
охранения России

Защита состоится «_____» _____ 2017 года в _____ час на заседании
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный федеральный
медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ
(191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РНХИ им.
проф. А.Л. Поленова

Автореферат разослан «_____» _____ 2017 г.

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое, неуклонно прогрессирующее, неизбежно инвалидизирующее заболевание, широко распространенное среди лиц пожилого возраста, занимает второе место в мире по распространённости среди нейродегенеративных заболеваний (Чухловина М.Л., 2010; Шток В.Н., 2013; Иллариошкин С. Н., 2013; De Lau L.M., Breteler M.M., 2006; Cacabelos R., 2017). Согласно исследованиям Организации Объединенных Наций (2015г.) ожидается увеличение численности пожилого населения на 56% (2015-2030гг.), следовательно, количество пациентов с БП в ближайшие десятилетия резко возрастёт как во всем мире, так и в России. Однако, по данным международной ассоциации «Рабочая группа по изучению болезни Паркинсона» (MDS Task Force), в ближайшее время БП коснется и лиц трудоспособного возраста: каждый десятый пациент с БП моложе 50 лет, каждый двадцатый – до 40 лет (Иллариошкин С.Н., 2011).

Общепризнанно, что БП характеризуется широким спектром немоторных нарушений, которые отмечаются у всех пациентов, независимо от стадии болезни и возраста дебюта (Яхно Н.Н., 2011; Федорова Н.В., 2012; Богданов Р.Р., 2013; Труфанов А.Г., 2013; Литвиненко И.В., 2014; Повереннова И.Г., 2015). Однако, сведения об их частоте, выраженности в клинической структуре – противоречивы (Нодель М.Р., 2011; Федорова Н.В., 2012; Левин О.С. 2014; Chaudhuri K.R. et al., 2006). Данные расстройства редко диагностируются, поскольку ни сами пациенты, ни их близкие зачастую не сообщают о симптомах лечащему врачу, не подозревая об их связи с БП и получаемой терапией (Weintraub D. et al., 2011).

Важным показателем в изучении БП является темп прогрессирования, поскольку именно им определяется скорость наступления инвалидизации. Возможность прогнозировать темп прогрессирования болезни позволит врачам точнее планировать долгосрочные лечебные мероприятия и разрабатывать нейропротективные стратегии, а также определять группы риска ранней инвалидизации пациентов с учетом региональных особенностей.

Степень разработанности темы исследования

Результаты эпидемиологических исследований БП в России значительно отличаются в зависимости от региона: распространённость 19,8 - 139,9 на 100 000 населения, заболеваемость 1,6 - 16,3 на 100 000 населения в год (Страчунская Е.Я., 2008; Бездольный Ю.Н., 2010; Похабов Д.В. 2011; Сапронова М.Р., 2014; Росинская А.В. 2015; Раздорская В.В. 2016).

Необходимость изучения БП, связана и со снижением качества жизни больных (КЖ) в связи с заболеванием (Попов Г. Р., 2009; Левин О. С., 2010; Dorsey R., 2007). Однако, данные проведенных исследований не дают полного представления какие факторы в большей степени снижают КЖ (двигательные или недвигательные проявления болезни), различно ли их влияние на разных стадиях заболевания, какие из немоторных симптомов (НМС) больше снижают КЖ пациентов (Нодель М.Р., 2010; Кривонос О.А. 2011; Литвиненко И.В., 2014; Повереннова И.Е., 2015; Keus S.H.J. et al., 2009). Корректируя эти симптомы, вероятно, можно повысить КЖ пациентов, но для этого необходимо чётко представлять структуру и роль каждого из симптомов.

Актуальность проведения настоящего исследования в г. Ростове-на-Дону определяется необходимостью создания системы эпидемиологического мониторинга, комплекса мероприятий по улучшению ранней диагностики БП и качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов для обоснования оптимизации системы лечебно-профилактической и медико-социальной помощи.

Цель исследования

Улучшить раннюю диагностику и прогноз при БП на основании анализа клинико-эпидемиологических показателей в популяции г. Ростова-на-Дону и оптимизации организации системы лечебно-профилактической и медико-социальной помощи данной категории пациентов.

Задачи исследования

1. Изучить основные эпидемиологические показатели болезни Паркинсона (распространённость, заболеваемость) в популяции г. Ростова-на-Дону.

2. Оценить выраженность и структуру немоторных проявлений болезни Паркинсона с определением факторов, оказывающих на них влияние.
3. Выделить ведущие клинико-прогностические критерии, определяющие течение болезни Паркинсона.
4. Определить факторы, влияющие на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона.
5. Разработать программу мероприятий по совершенствованию системы оказания лечебно-профилактической помощи пациентам с болезнью Паркинсона на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Научная новизна

Впервые среди населения г. Ростова-на-Дону проведено клинико-эпидемиологическое изучение основных эпидемиологических показателей БП.

Впервые осуществлено комплексное клинико-нейропсихологическое обследование данной категории пациентов в популяции г. Ростова-на-Дону с использованием современных шкал и опросников (Моса, Бека, UPDRS, NMSS, PDQ-39). Оценены моторные проявления заболевания, а также выраженность и структура немоторных симптомов, их динамика с учётом течения заболевания, влияние на КЖ. Оценена скорость прогрессирования болезни и факторы, на неё влияющие. На основании полученных данных выделены ведущие клинико-прогностические критерии, определяющие течение БП среди населения крупного областного центра.

Разработан алгоритм ранней диагностики заболевания. Результаты настоящей работы положены в основу разработанных методических рекомендаций, пособия для врачей первичного звена здравоохранения.

Теоретическая и практическая значимость работы

Создан регистр больных БП для оптимизации лечебно-профилактической и медико-социальной помощи. Созданный регистр позволит мониторировать эпидемиологическую ситуацию по БП в г. Ростове-на-Дону, получить необходимые данные для более эффективного распределения бюджетных средств при оказании различных видов медицинской помощи, даст возможность

динамической оценки показателей и анализа качества оказания медицинской помощи пациентам с БП.

Выделены клинико-прогностические критерии, определяющие течение БП. Данные критерии, а также результаты исследования КЖ больных и факторов, на него влияющих, позволят в дальнейшем скорректировать и оптимизировать программы реабилитации больных. Результаты работы расширяют современные представления о влиянии клинических факторов на КЖ больных БП в России.

Разработана программа мероприятий по совершенствованию системы оказания лечебно-профилактической и медико-социальной помощи больным на основании полученных клинико-эпидемиологических показателей, выявленных факторов риска развития ранней инвалидизации больных с БП.

Методология и методы исследования

Методология исследования базируется на теоретических и практических сведениях отечественной и зарубежной литературы о болезни Паркинсона.

Описательная эпидемиология. Исследование проводилось в г. Ростове-на-Дону с численностью населения 1 119 875 млн. человек на 01.01.2016 г. Объект исследования – пациенты с БП (661 человек: 415 женщин и 246 мужчин), проживающие в г. Ростове-на-Дону на контрольный день 01.01.2016 г. Изучение проводилось методом сплошного статистического наблюдения в период с 2014 по 2016 гг. Источники информации: 1) журналы учёта пациентов с БП в поликлиниках города; 2) регистр пациентов, наблюдающихся в Городском центре диагностики и лечения экстрапирамидных расстройств («ГЦДЛЭР»); 3) пациенты с БП, проходившие стационарное лечение в неврологическом отделении клиники РостГМУ. Сведения из источников медицинской информации обрабатывались, и на их основе была создана компьютерная база данных в системе Excel.

При выполнении описательного эпидемиологического исследования рассчитывались следующие показатели (на 100 тыс. населения): 1) распространённость – число больных БП, проживающих на конкретной территории в определенный, фиксированный момент времени; 2) заболеваемость – число новых случаев достоверной БП в календарном году.

Перспективное (2014-2016 гг.) и ретроспективное (2011-2013 гг.) эпидемиологические исследования выполнены в 2 этапа: 1 этап – по данным журнала учёта БП в поликлиниках города, 2 этап – по данным, добавленным из результатов работы «ГЦДЛЭР».

Клинико-нейропсихологический анализ. Для анализа клинической картины сформирована группа из 82 пациентов (53 мужчины, 29 женщин), отобранных выборочным методом с диагнозом, установленным в соответствии с общепринятыми диагностическими критериями международного неврологического сообщества: критериями Банка головного мозга общества болезни Паркинсона Великобритании (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank) (Gibb, Lees, 1988), рекомендациями Американской академии неврологии по диагностике и лечению болезни Паркинсона (2006г.). Необходимый для проведения исследования объём выборки составил 67 человек (надёжность – 99%, средняя допустимая ошибка выборки – 0,3).

Для отграничения специфических нарушений, связанных с естественными процессами старения, от НМС при БП в качестве группы контроля было обследовано 25 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту с основной группой, без признаков нейродегенеративного заболевания.

Использованы следующие шкалы: стадия заболевания устанавливалась согласно шкале Хен и Яра (Hoehn M.M. and Yahr H.D., 1967); шкала UPDRS – 2-ая часть для оценки повседневной активности, 3-ая часть для оценки степени тяжести двигательных расстройств, 4-ая часть для оценки осложнений от проводимой терапии; когнитивные функции оценивались с помощью Монреальской шкалы когнитивной оценки – MoCA (Nasreddine Z.S., 2003; Gill D.J. et al., 2008); оценка аффективных расстройств производилась согласно шкале депрессии Бека (Beck A.T. et al., 1986). Для оценки выраженности НМС использовалась шкала, созданная Европейской Ассоциацией Болезни Паркинсона - NMSS (Chaudhuri K.R. et al., 2006). Для исследования КЖ использовалась шкала PDQ-39 (Peto V., 1995), валидизированная для пациентов с БП.

Положения, выносимые на защиту

1. Рост основных эпидемиологических показателей болезни Паркинсона (распространённость, заболеваемость), требует оптимизации организации системы лечебно-профилактической и медико-социальной помощи данной категории пациентов.
2. Наличие немоторных симптомов является облигатным признаком болезни Паркинсона в изучаемой популяции. Их структура значительно изменяется от ранней к поздней стадии заболевания, не является специфичной, существенно отличается от схожих симптомов при естественном старении.
3. На качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона немоторные симптомы оказывают большее влияние, чем моторные проявления на всех стадиях заболевания.

Степень достоверности и апробация результатов

О достоверности результатов исследования свидетельствуют достаточный объём выборки, адекватные методы статистической обработки результатов с использованием пакета лицензионных программ Statistica 10.0.

Результаты исследования были доложены на «1st Congress of the European Academy of Neurology» (Берлин, 2015 г.); «2nd Congress of the European Academy of Neurology» (Дания, Копенгаген, 2016 г.); региональной научно-практической конференции «Современная психотерапия и неврология: когнитивно-поведенческая парадигма» (Ростов-на-Дону, 2016 г.); научно-практической конференции «Междисциплинарные подходы к терапии и медицинской реабилитации неврологических больных» (Краснодар, 2016 г.); Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2017 г.).

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них: 5 – статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных перечнем ВАК, 2 в международном сборнике тезисов, 1 учебно-методическое пособие.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены в работу муниципально-бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника №2» г. Ростова-на-Дону,

неврологического отделения клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России. Результаты исследования используются при проведении практических занятий и чтении лекций студентам, ординаторам кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором сформулирована тема, составлены план диссертации и содержание работы, с последующим формулированием целей и задач исследования, определением оптимальных методик комплексного клиничко-неврологического и нейропсихологического обследования пациентов. Создан электронный регистр пациентов с БП в г. Ростове-на-Дону. Составлена база данных по исследуемым параметрам (шкалы, структура НМС) и проведён математико-статистический анализ полученных результатов. 19% больных (из 661 пациента, включённого в регистр) были консультированы автором лично. Личное участие автора подтверждено актами проверки первичной документации и актами внедрения.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из 5 глав: введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, четырех глав собственных наблюдений с обсуждением полученных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 18 таблицами, 15 рисунками. Список литературы включает 190 источников, в том числе 88 отечественных и 102 иностранных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Эпидемиологический анализ. Распространённость БП в популяции г. Ростова-на-Дону на контрольный день 01.01.2016 г. составила 59,02 на 100 тыс. населения (стандартизированный показатель распространённости – 55,12 на 100 тыс. населения).

При сравнении полученных результатов с результатами немногочисленных эпидемиологических исследований проведенных за последнее десятилетие в различных регионах России (Бездольный Ю.Н., 2010; Сапронова М.Р., 2014; Раздорская В.В. 2016) превалентность БП в г. Ростове-на-Дону находится на

среднем уровне (от 19,8 до 139,9 на 100 тыс. населения). Показатель значительно ниже данных по Европе: 108-257 случаев на 100 тыс. населения (Pringsheim T. et al., 2014). Высокая вариабельность показателя связана, по нашему мнению, с использованием различной методологии исследований (анализ госпитальных, амбулаторных случаев, наличие регистров пациентов, специализированных центров наблюдения за данной категорией пациентов).

Выявлен рост распространенности БП в анализируемой популяции. На 01.01.2014 г. превалентность составила 56,05 на 100 тыс. населения (стандартизированный показатель – 52,35 на 100 тыс. населения), что можно объяснить изменением методологии исследования – в 2014г. показатель рассчитывался на основании данных, полученных только при анализе журналов учёта пациентов с БП в поликлиниках города. Возможно, имеет место и истинный рост распространенности, что может быть подтверждено при накоплении материала в рамках данного проспективного эпидемиологического исследования.

Показатель распространённости значительно варьирует в различных возрастных группах с закономерным увеличением с возрастом. Наименьшая превалентность БП в г. Ростове-на-Дону отмечена в возрастной группе 40-44 года – 0,15 % всех случаев БП (распространённость 0,17 на 100 000 населения), наибольшая – возрастная группа 75-79 лет – 29,1% случаев (распространённость 15,32 на 100 000 населения). При анализе катамнеза заболевания установлено, что в 112 случаях (16,9%) первые симптомы БП отмечались в возрасте до 60 лет. Таким образом, низкий показатель распространённости у лиц до 60 лет (9,5%), по нашему мнению, обусловлен гиподиагностикой БП в данной возрастной категории и не отражает истинной картины превалентности в популяции трудоспособного возраста.

При оценке половозрастной структуры соотношение м:ж составило 1:1,68(абсолютные значения). Во всех возрастных группах отмечено преобладание женщин (рисунок 1).

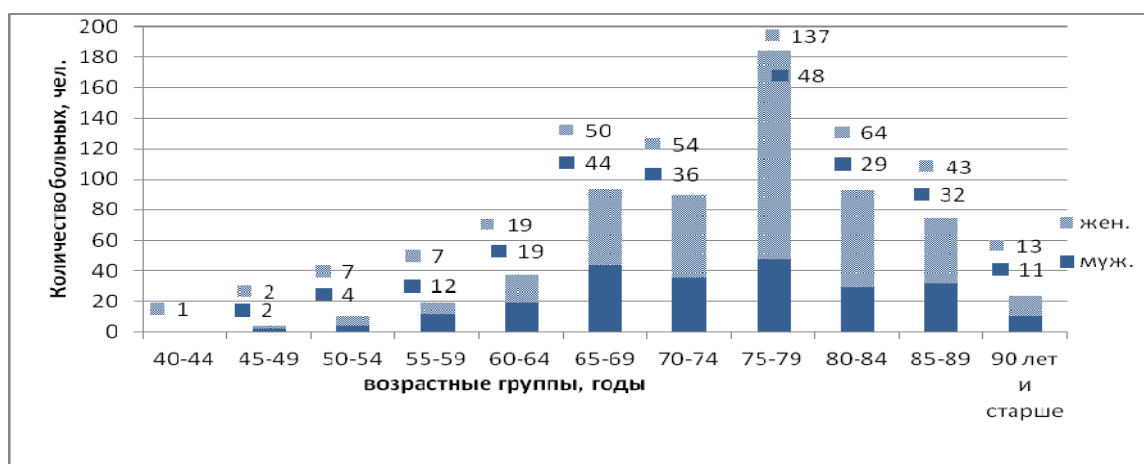


Рисунок 1. – Распределение пациентов с болезнью Паркинсона в зависимости от возраста и пола

Однако, при анализе стандартизированной распространённости БП соотношение м : ж составило 1:0,86. В различных возрастных группах превалентность БП у мужчин превышает таковую у женщин: максимальная – у мужчин в возрасте 70 лет и старше (442,64 на 100 тыс.), минимальная – в возрастной группе 45-49 лет (6,12 на 100 тыс.). Исключением является возрастная группа 50-54 года, где показатель распространённости у женщин составил 17,34 на 100 тыс. населения, а у мужчин – 12,28 на 100 тыс. населения (таблица 1).

Таблица 1. - Распространённость болезни Паркинсона в зависимости от пола и возраста

Возрастной интервал	Число больных		Численность популяции		Распространённость, число случаев на 100 тыс. населения		Стандартизованная распространённость, число случаев на 100 тыс. населения	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
40-44		1	37703	40871	-	2,44	-	0,16
45-49	2	2	32679	36969	6,12	5,40	0,37	0,33
50-54	4	7	32569	40364	12,28	17,34	0,92	1,30
55-59	12	7	31427	42769	38,18	16,36	2,82	1,21
60-64	19	19	26136	39971	72,69	47,53	4,57	2,99
65-69	44	50	21798	36206	201,85	138,09	8,88	6,07
70 лет и старше	156	311	35243	74829	442,64	415,61	40,28	37,82
общая	246	415	509563	610312	48,28	68,00	57,84	49,88

Примечание: м – мужчины, ж - женщины

Несмотря на преобладание женщин в исследуемой популяции (абсолютное число) и при оценке общей распространённости (на 100 тыс. населения) – при оценке стандартизированной распространённости, превалентности по возрастным группам выявлена наибольшая распространённость у мужчин. Полученные результаты могут быть связаны с разной продолжительностью жизни у мужчин и женщин (66,9 лет и 76,7 лет соответственно), то есть с возрастом численность мужчин в каждой возрастной группе снижается динамичнее, чем численность женщин (данные Федеральной службы государственной статистики 2016 г.).

В период с 01.01.2014 г. по 01.01.2016 г. в г. Ростове-на-Дону было выявлено 57 человек, страдающих БП, не включённых ранее в регистр, имеющих различную форму и стадию заболевания, что связано, по-нашему мнению, с улучшением выявляемости, оптимизацией организации специализированной медицинской помощи (созданием «ГЦДЛЭР», 2015 г., регистра 2014 г.).

Ретроспективно на основании данных журналов учёта пациентов с БП в поликлиниках города был рассчитан показатель заболеваемости за 2011, 2012, 2013 гг. (таблица 2).

Таблица 2. - Заболеваемость болезнью Паркинсона в г. Ростове-на-Дону

Год	Число больных,	Население, (млн.)	Заболеваемость на 100 тыс. населения
2016	15	1119,9	1,33
2015	34	1114,8	3,94
2014	8	1109,8	0,36
2013	7	1103,7	0,63
2012	13	1096,5	1,18
2011	6	1091,0	0,54

Наибольший показатель морбидности отмечался в 2015 г. (3,94 на 100 тыс. населения), наименьший – в 2014 г. (0,36 на 100 тыс. населения). Диапазон заболеваемости в мире колеблется от 1,5 случаев в Китае до 326 случаев на 100 тыс. населения в Италии (Hirsch L et. al., 2016). В России минимальный показатель выявлен в Смоленске - 1,6 на 100 тыс. населения (Страчунская Е.Я.,

2008), максимальный (16,3 на 100 тыс. населения) – в Солнечногорском районе Московской области (Катунина Е.А., Бездольный Ю.Н., 2013). Усреднённый показатель заболеваемости БП в г. Ростове-на-Дону за 5 лет составил 7,5 на 100 тыс. населения (2011-2016 гг.), то есть находится на среднем уровне диапазона результатов по России. Вместе с тем, тенденция к повышению уровня продолжительности жизни в Ростовской области: 2013 г. – 71,85 лет; 2015 г. – 72,22 (данные Федеральной службы государственной статистики 2016 г.), предполагает рост распространенности и заболеваемости в ближайшем будущем.

Средний возраст дебюта заболевания в анализируемой популяции составил $66,5 \pm 7,33$ года (минимальный – в 37 лет, максимальный – в 88 лет). Средняя стадия заболевания по Хен-Яру – $2,5 \pm 0,7$. У большинства пациентов зарегистрирована II (43,2%) и III стадии (44,4%) заболевания, реже всего – IV (3,3%) и I стадия (9,1% случаев). Малый процент выявленных больных с I стадией обусловлен, по-нашему мнению, гиподиагностикой БП на ранних стадиях и отражает имеющиеся в настоящее время трудности ранней диагностики. Наличие малого числа пациентов с IV стадией заболевания (3,3 %) связано с поздней диагностикой заболевания или с отсутствием квалифицированной специализированной помощи данной категории больных.

С целью клинико-нейропсихологического анализа течения БП было проведено обследование 82 больных с данной патологией. Среди них 64,6% (53) женщин и 35,4% (29) мужчин (м:ж=1:1,82). Средний возраст обследуемых больных БП составил $61,93 \pm 8,62$ года. Однако средний возраст женщин был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем средний возраст мужчин – $64,8 \pm 8,7$ и $58,2 \pm 7,3$ соответственно. Дебют заболевания наблюдался в среднем в возрасте $57,6 \pm 7,4$ года (максимальный в 77 лет, минимальный в 38 лет). Дебют заболевания у мужчин ($57,8 \pm 8,7$ года) практически не отличался от такового у женщин ($56,5 \pm 9,5$). Длительность заболевания была в диапазоне от 0,5 до 20 лет, средняя длительность заболевания – $4,68 \pm 2,99$ года, Показатели анализируемой нами выборки, такие как средний возраст, средняя длительность заболевания, дебют заболевания, совпадают с данными большинства отечественных и зарубежных

авторов (Саютина С.Б. и др., 2008; Левин О.С., Федорова Н.В., 2012; Бездольный Ю.Н., 2013; Раздорская В.В., 2013).

В анализируемой выборке стадия по Хен-Яру в среднем составила $2,1 \pm 0,7$ года. Отмечено преобладание II стадии заболевания БП – 52,4% (43 чел.), у 24,2% (20 чел.) обследуемых отмечена III стадия заболевания, у 21,0% (18 чел.) – I стадия заболевания, у 2,4% (2 чел.) выявлена IV стадия заболевания.

Анализ распределения пациентов в зависимости от клинической формы БП показал значительное преобладание в исследуемой выборке ригидно-дрожательной формы заболевания – 65,85% случаев (54 чел.), у 31,7% (26 чел.) больных выявлена акинетико-ригидная форма, у 2,4% (2 чел.) – дрожательная форма заболевания как среди женщин (60%), так и среди мужчин (61,5%).

При оценке когнитивных функций средний балл по шкале MoCA составил $25,05 \pm 2,8$. Среди обследуемых - 54% имели менее 26 баллов, у 10% (8 человек) результат был менее 19 баллов. Когнитивные функции, оцененные в баллах по шкале MoCA, не имеют статистически значимой связи ни с двигательным дефектом, ни со стадией заболевания, ни с продолжительностью болезни.

Среднее значение уровня депрессии по шкале депрессии Бека – $15,2 \pm 9,9$ баллов. Тестирование пациентов выявило: лёгкая депрессия у 30,1%; умеренная депрессия отмечалась у 6,9%; выраженная депрессия – у 17,8%, тяжёлая депрессия (более 30 баллов по шкале) – у 11,0% опрошенных. У 34,2% пациентов депрессия не выявлена. Выявлено наличие статистически значимой прямой умеренной связи между выраженностью депрессии в баллах по шкале Бека и продолжительностью ($\rho=0,35$; $p<0,05$), стадией заболевания ($\rho=0,40$; $p<0,05$), двигательными нарушениями по 3 части шкалы UPDRS ($\rho=0,51$; $p<0,05$), осложнением лечения по 4 части шкалы UPDRS ($\rho=0,61$; $p<0,05$).

У всех больных, независимо от стадии заболевания, были выявлены НМС заболевания: вегетативные, психические, сенсорные. Несмотря на наличие схожих симптомов у контрольной группы, выраженность НМС в двух группах значительно различается, с несомненным её преобладанием у пациентов с БП

($p < 0,05$). Средние значения выраженности немоторных нарушений, оцененных по шкале NMSS, возрастают от I к IV стадии БП по Хен-Яру – рисунок 2.

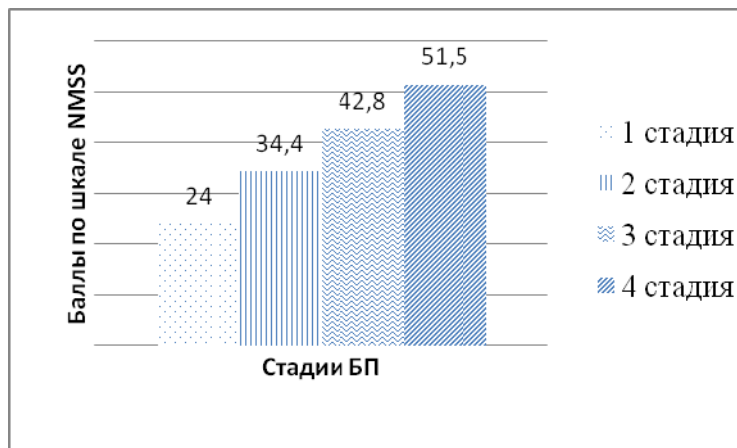


Рисунок 2. – Средние показатели выраженности немоторных нарушений на различных стадиях БП (по шкале NMSS). Выраженность НМС возрастает с увеличением баллов (от 0 до 100) ($p < 0,05$)

По мере прогрессирования заболевания, увеличения его продолжительности, стадии возрастает и выраженность НМС ($\rho = 0,37$; $p < 0,05$). Выявлено, что НМС более выражены у женщин ($\rho = -0,33$; $p < 0,05$). В исследуемой выборке нами не было установлено статистической связи между выраженностью НМС и возрастом больных, двигательным дефектом (3 часть шкалы UPDRS).

В исследуемой когорте все пациенты имели более одного НМС, у большинства (59 %, 49 пациентов) выявлена комбинация более 10 симптомов. В контрольной группе выявлена комбинация не более 5 НМС. Полученные результаты достоверно значимы ($p < 0,05$).

Независимо от стадии заболевания, наиболее часто встречающимися среди опрошенных пациентов с БП и контрольной группой являются симптомы, представленные в таблице 3.

Однако частота проявления конкретных немоторных симптомов различалась в зависимости от стадии заболевания:

I стадия. 100% больных отмечали психические симптомы (нарушение памяти, усталость), вегетативные симптомы (чувство сердцебиения), сенсорные симптомы (парестезии, боль).

II стадия. 100% больных отмечали психические симптомы (тревога, усталость, дисфория, инсомния), вегетативные симптомы (покраснение лица, сухость во рту, запоры, нарушение мочеиспускания).

III стадия. Проявления НМС имеют больший разброс: психические симптомы (усталость – 90,0%, нарушение памяти – 70%), вегетативные симптомы (нарушение мочеиспускания – 75,0%).

IV стадия. 100% опрошенных отмечали психические симптомы (усталость, инсомния), вегетативные симптомы (гипергидроз, ортостатическая гипотензия).

Таблица 3. - Частота встречаемости НМС у пациентов с БП и КГ, % (p<0,05)

	Пациенты с БП (n=82)	Контрольная группа (n=25)
психические симптомы:	усталость (98%) тревога (91,5%) дисфория (86,6%) нарушение памяти (85,4%) бессонница (81,7%)	усталость (80%) нарушение памяти (72%) раздражительность (54%)
вегетативные симптомы:	запоры (89%) нарушение мочеиспускания (82,9%) сердцебиение (82,9%) сухость во рту (79,3%)	ощущение жара (68%), сердцебиение (64%), гипергидроз (56%)
сенсорные симптомы:	боль (84,2%) парестезии (79,3%)	парестезии (56%) боль (32%)

Оценка скорости прогрессирования заболевания выявила в 55,2% случаях - быстрый темп прогрессирования, умеренный темп – в 35,6% случаев, медленный темп прогрессирования – у 2,3% больных. Большинство проведенных исследований свидетельствуют о преобладании умеренного темпа прогрессирования (Труфанов Е.А., 2012; Раздорская В.В., 2013). Инвалидизация мужчин протекает стремительнее (таблица 4).

Быстрые темпы прогрессирования отмечены у 66,7% мужского контингента больных, в то время как среди женщин быстрый темп прогрессирования отмечен

у 51,9%, то есть смена стадий у женщин происходит медленнее, чем у мужчин (на уровне значимости $p < 0,05$).

Таблица 4. - Гендерная дифференциация темпов прогрессирования БП, (%)

Темп прогрессирования БП	Удельный вес мужчин, (%)	Удельный вес женщин, (%)
Быстрый	66,7	51,9
Умеренный	30,3	38,9
Медленный	3,0	1,9
Не определён	-	7,3

При всех клинических формах БП устойчиво преобладали быстрые темпы прогрессирования. При акинетико-ригидной форме быстрый темп прогрессирования был отмечен у 52,0% больных, при ригидно-дрожательной форме – у 59,3% больных. На втором месте были отмечены умеренный темп прогрессирования как у больных с акинетико-ригидной формой – 32,0%, так и у больных с ригидно-дрожательной формой – 37,3%. При дрожательной форме БП у 50,0% была отмечена высокая скорость прогрессирования, у 50,0% – умеренная скорость прогрессирования. Медленные темпы прогрессирования были отмечены только у 3,4% больных с ригидно-дрожательной формой. Таким образом, акинетико-ригидная форма имеет более неблагоприятный прогноз, так как при ней не встречается медленного темпа развития.

Результаты корреляционного анализа скорости прогрессирования БП выявили наличие статистически значимой связи с осложнениями лечения по шкале UPDRS ($\rho = 0,24$, $p < 0,05$), то есть чем выше скорость прогрессирования болезни, тем больше осложнений после лечения может возникнуть; с дебютом заболевания ($\rho = -0,26$, $p < 0,05$), то есть чем позже дебютирует заболевание (после 60 лет), тем более высокий темп прогрессирования ожидается.

При сравнительном анализе раннего (до 60 лет – 51 пациент) и позднего (старше 60 лет – 31 пациент) дебюта выявлено, что при начале заболевания до 60 лет развивается более грубый двигательный дефект, более выражены НМС и

осложнения от проводимой симптоматической терапии, ниже КЖ, чем при позднем дебюте ($p < 0,05$).

Таким образом, в г. Ростове-на-Дону преобладает быстрый темп прогрессирования БП. Прогностически неблагоприятными факторами являются: мужской пол, акинетико-ригидная форма, поздний дебют, что совпадает с данными других исследователей (Гаранина Е.С., Линьков В.В, 2012; Труфанов Е.А., 2012).

Результаты, полученные в ходе проведения корреляционного анализа КЖ пациентов и основных характеристик БП, представлены на рисунке 3.

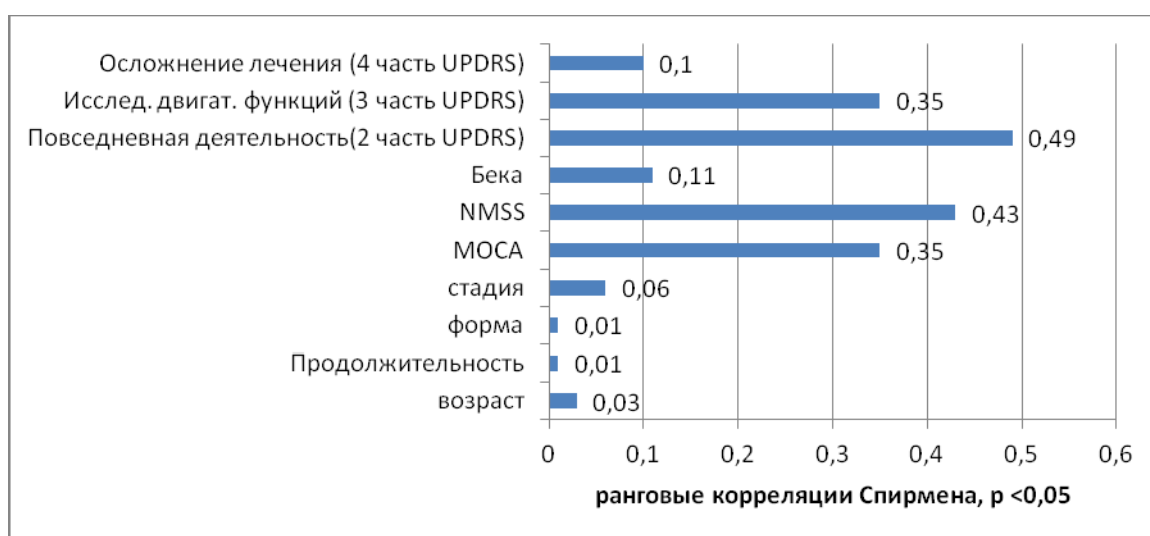


Рисунок 3. – Корреляционный анализ КЖ и основных характеристик БП, $p < 0,05$

На КЖ больных с БП значительное влияние имеет ухудшение повседневной деятельности пациентов. Связь между КЖ и полом, возрастом, формой, стадией и продолжительностью заболевания оказалась не значима. Отмечена прямая умеренная связь между КЖ и баллами по шкале МоСА ($\rho = 0,35$, $p < 0,05$), то есть чем выше балл когнитивной оценки, тем ниже КЖ.

Выявлено, что НМС ($\rho = 0,43$, $p < 0,05$) оказывают большее влияние на КЖ пациентов, чем моторные симптомы (3 часть UPDRS) ($\rho = 0,35$, $p < 0,05$). Следует отметить, что на всех стадиях заболевания сохраняется большее влияние НМС на КЖ пациентов (рисунок 4).

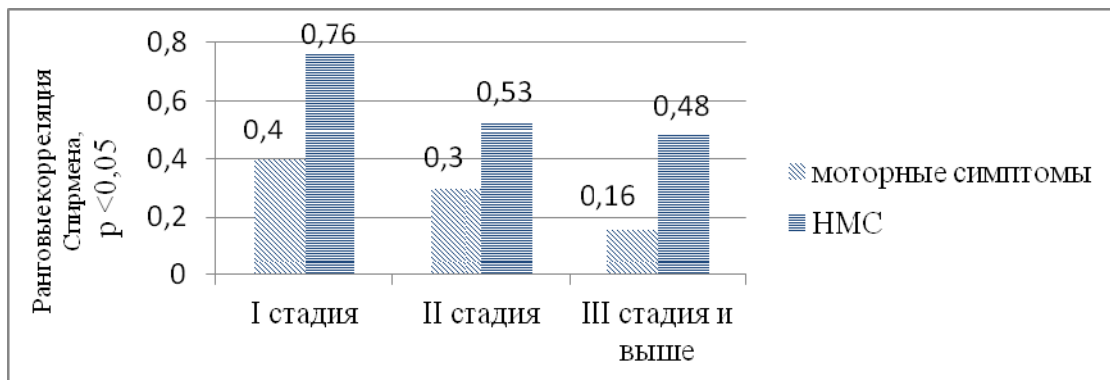


Рисунок 4. – Влияние двигательных симптомов и НМС на КЖ пациентов, коэффициент ранговой корреляции Спирмена ($p < 0,05$)

Наиболее сильная корреляционная связь ($p < 0,05$) выявлена между КЖ и болями ($\rho = 0,41$), дисфорией ($\rho = 0,40$); паническими атаками ($\rho = 0,40$), усталостью ($\rho = 0,39$), нарушением памяти ($\rho = 0,38$), отечностью ног ($\rho = 0,34$), агрессией ($\rho = 0,33$). Таким образом, наличие у больного боли или дисфории в большей степени снижает КЖ, чем покраснения лица ($\rho = 0,21$).

Выявлена связь между КЖ больного и скоростью прогрессирования болезни ($\rho = 0,29$, $p < 0,05$): чем выше скорость прогрессирования БП, тем больше снижается качество жизни пациента.

ВЫВОДЫ

1. Стандартизированный показатель распространённости БП в г. Ростове-на-Дону составляет 55,1 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 7,5 на 100 тыс. населения. Анализируемые показатели имеют тенденцию к росту за последние 2 года вследствие увеличения выявляемости и улучшения диагностики. Наибольшая распространённость в возрастной группе старше 75 лет. Соотношение распространённости болезни Паркинсона мужчин к женщинам составило 1:0,86.
2. Немоторные проявления облигатны на всех стадиях болезни Паркинсона. В исследуемой когорте все пациенты имели более одного немоторного симптома, а у 59 % выявлена комбинация более 10 симптомов. Частота встречаемости конкретных немоторных симптомов различается в зависимости от стадии заболевания. Выраженность немоторных нарушений, оцененных по шкале NMSS, возрастают от I к IV стадии БП ($\rho = 0,37$; $p < 0,05$).

3. В популяции г. Ростова-на-Дону преобладает быстрый темп прогрессирования болезни Паркинсона. Поздний дебют, мужской пол, акинетико-ригидная форма – прогностически неблагоприятные признаки заболевания. Ранний дебют болезни Паркинсона (до 60 лет) сопряжен с большей выраженностью двигательного дефекта, немоторных симптомов, осложнений от проводимой симптоматической терапии ($p < 0,05$).

4. На качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона (PDQ-39) влияют двигательные ($p = 0,35$, $p < 0,05$) и недвигательные ($p = 0,43$, $p < 0,05$) проявления заболевания, большее влияние на всех стадиях заболевания оказывают немоторные симптомы. Качество жизни достоверно ($p < 0,05$) ниже при дебюте болезни до 60 лет, чем при дебюте после 60 лет.

5. Организация специализированной медицинской помощи пациентам с болезнью Паркинсона (создание регистра, Городского центра диагностики и лечения экстрапирамидных расстройств, алгоритма ранней диагностики) позволила улучшить диагностику и оптимизировать диспансерное наблюдение за данной категорией больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам общей практики рекомендовано при обнаружении у пациента старше 50 лет, мужского пола, более 5 немоторных симптомов, в том числе облигатных (нарушение памяти, усталость, чувство сердцебиения, парестезии, боли), направлять данного больного к врачу-неврологу с целью ранней диагностики болезни Паркинсона.

2. Врачам-неврологам амбулаторно-поликлинической сети рекомендовано всем пациентам с предполагаемым диагнозом «болезнь Паркинсона» проводить тестирование на наличие недвигательных симптомов. Выявление более 10 симптомов, а также проявления, наиболее характерных для каждой стадии, улучшат диагностику болезни Паркинсона.

3. Врачам-неврологам рекомендуется направлять пациентов в Центр экстрапирамидных нарушений для подтверждения диагноза «болезнь Паркинсона», проведения дифференциальной диагностики, определения тактики

лечения и динамического наблюдения пациентов с подтверждённым диагнозом, что повысит выявляемость заболевания, а также оптимизирует лечебно-профилактическую помощь данной категории пациентов.

4. Для улучшения качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона необходимо выявление и коррекция немоторных симптомов на всех стадиях заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый в исследовании анализ клинико-эпидемиологических показателей БП в г. Ростове-на-Дону позволил выделить ведущие клинико-прогностические критерии, определяющие течение болезни Паркинсона в городе, а также разработать программу мероприятий по совершенствованию системы оказания медицинской помощи пациентам. Кроме того, проведённое исследование позволило выделить 2 основные группы пациентов с БП: пациенты, требующие улучшения амбулаторно-поликлинической помощи которым необходима ранняя диагностика заболевания для улучшения прогноза болезни, а также пациенты на IV стадии болезни, требующие активного выявления и лечения, возможно, используя подворовые обходы

Полученные результаты свидетельствуют о важности выявления НМС с целью своевременной их коррекции и улучшения КЖ пациентов, повышения эффективности оказываемой помощи. Таким образом, в результате работы достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжение эпидемиологического исследования в регионе. Полученные результаты описательного эпидемиологического исследования обуславливают необходимость проведения также и аналитического эпидемиологического исследования. Территория области крайне неравномерна по плотности населения, многонациональна, экологически неблагоприятна по техногенным и природным факторам. Кроме того, перспективы дальнейшей разработки темы связаны с возможностью динамической оценки анализируемых показателей, проведения проспективного исследования.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рабаданова, Е.А. Немоторные симптомы в структуре клинической картины болезни Паркинсона / М.А. Гельпей, О.В. Гребенюк, Н.Ю. Канищева, Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова // 68-я итоговая научная конф. молодых учёных Ростовского гос. мед. ун-та: материалы конф. – Ростов н/Д, 2014. – С. 307-308.
2. Рабаданова, Е.А. Эпидемиология болезни Паркинсона в г. Ростове-на-Дону на примере Пролетарского района / Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова // 1-я итоговая научная сессия молодых учёных Ростовского гос. мед. ун-та: сб. материалов. – Ростов н/Д, 2014. – С. 60-61.
3. Рабаданова, Е.А. Некоторые аспекты немоторных проявлений болезни Паркинсона / З.А. Гончарова, Е.А. Рабаданова, М.А. Гельпей // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. – Ростов н/Д, 2014. – С. 151-158.
4. Рабаданова, Е.А. Современные аспекты эпидемиологии и ранней диагностики болезни Паркинсона / З.А. Гончарова, И.В. Черникова, Е.А. Рабаданова, Х.И. Хаджиева // **Медицинский вестник Юга России. – 2014. – №3. – С. 15-21.**
5. Рабаданова, Е.А. Ранняя диагностика болезни Паркинсона врачами общей практики / З.А. Гончарова, Е.А. Рабаданова, М.А. Гельпей // Земская медицина – от традиций к инновациям: сб. материалов. – Ростов н/Д, 2014. – С. 81-85.
6. Рабаданова, Е.А. Характеристика немоторных проявлений болезни Паркинсона и оценка их влияния на качество жизни пациентов / М.А. Гельпей, Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова // IX Национальный конгресс терапевтов: сб. материалов. – М., 2014. – С. 223-225.
7. Рабаданова, Е.А. Немоторные проявления болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни пациентов / З.А. Гончарова, Е.А. Рабаданова, М.А. Гельпей // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2015. – № 1. – С. 40-44.

8. Рабаданова, Е.А. Взаимосвязь немоторных симптомов при болезни Паркинсона с двигательными проявлениями заболевания и их влияние на качество жизни пациентов / М.А. Гельпей, Н.Ф. Неофидов, Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова // 69-я итоговая научная конф. молодых учёных Ростовского гос. мед. ун-та: материалы конф. – Ростов н/Д., 2015. – С. 227-228.

9. Рабаданова, Е.А. Клинико-эпидемиологические особенности болезни Паркинсона в г. Ростове-на-Дону / Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова // 2-я итоговая научная сессия молодых учёных Ростовского гос. мед. ун-та: сб. материалов. – Ростов н/Д, 2015. – С. 68-69.

10. Rabadanova, E.A. Are there any clinical and epidemiological features of Parkinson's disease in the South of Russia (by example of Rostov-on-Don city) / E.A. Rabadanova, Z.A. Goncharova // 1st Congress of the European Academy of Neurology. – Berlin, 2015. – P.650.

11. Рабаданова, Е.А. Клинические предикторы болезни Паркинсона / И.В. Черникова, З.А. Гончарова, Х.И. Хаджиева, Е.А. Рабаданова // **Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – №3. – С. 134-139.**

12. Рабаданова, Е.А. Немоторные симптомы болезни Паркинсона, их структура и влияние на качество жизни пациентов / Е.А. Рабаданова, М.А. Гельпей, З.А. Гончарова // **Практическая медицина. – 2015. – №5(90). – С. 111-115.**

13. Rabadanova, E.A. Is there a relationship between non-motor symptoms and main indicators of Parkinson's disease (stage, form, duration)? / E.A. Rabadanova, Z.A. Goncharova, M.A. Gelpey // 2st Congress of the European Academy of Neurology. – Copenhagen, 2016. – P. 660.

14. Рабаданова, Е.А. Диагностика болезни Паркинсона на амбулаторно-поликлиническом этапе: учебно-метод. пособие / З.А. Гончарова, Н.А. Фомина-Чертоусова, Е.А. Рабаданова, М.А. Гельпей. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2016. – 71 с.

15. Рабаданова, Е.А. Влияют ли особенности течения болезни Паркинсона на структуру и выраженность немоторных симптомов? / М.А.

Гельпей, Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова // 3-я итоговая научная сессия молодых учёных Ростовского гос. мед. ун-та: сб. материалов. – Ростов н/Д, 2016. – С. 28-30.

16. Рабаданова, Е.А. Влияние немоторных симптомов на течение болезни Паркинсона и качество жизни пациентов / З.А. Гончарова, М.А. Гельпей, Е.А. Рабаданова // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2016. – 12(3). – С. **362-366.**

17. Рабаданова, Е.А. Современные представления о структуре немоторных симптомов при болезни Паркинсона и их взаимосвязи с основными характеристиками / М.А. Гельпей, З.А. Гончарова, Е.А. Рабаданова // Молодой учёный. – 2017. – №7. – С. 135-138.

18. Рабаданова, Е.А. Качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона и влияющие на него факторы / Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова, М.А. Гельпей // Российский нейрохирургический журнал. – 2017. – Т. 9. – С.210.

19. Рабаданова, Е.А. Эпидемиологическая характеристика болезни Паркинсона в г. Ростове-на-Дону / Е.А. Рабаданова, З.А. Гончарова // Российский нейрохирургический журнал. – 2017. – Т. 9. – С. 210.

20. Рабаданова, Е.А. Эпидемиологический анализ болезни Паркинсона в городе Ростове-на-Дону / З.А. Гончарова, Е.А. Рабаданова, М.А. Гельпей // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2017. – 13(1). – С. 135-139.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

БП – болезнь Паркинсона

КГ – контрольная группа

КЖ – качество жизни

НМС – немоторные симптомы

РостГМУ – Ростовский государственный медицинский университет