

## ВЛИЯНИЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

*Нодель М.Р.*

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии. Научно-исследовательский отдел неврологии НИЦ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

*Введение.* Перспективным подходом к изучению болезни Паркинсона (БП) с целью повышения эффективности терапии является уточнение симптомов заболевания, ухудшающих качество жизни пациентов. Недостаточно изучена связь нервно-психических нарушений (НПН) с различными аспектами качества жизни на разных стадиях БП.

*Цель:* уточнить влияние НПН на показатели качества жизни больных на разных стадиях БП.

*Пациенты и методы.* В исследование были включены 188 (95 мужчин и 93 женщины) пациентов с диагнозом БП без деменции на 1–4-й стадиях заболевания. Средний возраст составил  $63,84 \pm 0,6$  года, стадия –  $2,6 \pm 0,3$ , длительность –  $6,3 \pm 4,1$  года. Применялись шкала оценки стадии БП, Унифицированная шкала оценки БП (УШОБП), шкала оценки флюктуаций и дискинезий; опросник депрессии Бека, тревоги Спилбергера, шкала утомляемости при БП, Шкала оценки когнитивных функций при БП; шкала оценки апатии при БП Лилли, шкала оценки сна при БП, шкала сонливости Эпуорта. Качество жизни оценивалась с помощью опросника качества жизни при БП -39. Оценку взаимосвязей между оценками двигательных, НПН и показателями качества жизни проводили с помощью корреляционных матриц Пирсона, регрессионного анализа.

*Результаты.* Методом регрессионного анализа показана наиболее тесная связь суммарной оценки качества жизни (БПКЖ-39) с выраженностью депрессии, тревоги, утомляемости и нарушений сна в общей группе, объединяющей пациентов на разных стадиях БП. Отмечена сильная корреляционная связь между суммарной оценкой БПКЖ-39, оценками мобильности, повседневной активности и показателями утомляемости, личностной тревоги, депрессии, нарушений сна на 1–3-й стадиях БП. Связь между показателями двигательных нарушений и суммарной оценкой БПКЖ-39 достигла степени статистической значимости лишь на 3-й и 4-й стадиях БП: на 3-й стадии – корреляция суммарного балла с выраженностью дискинезий периода «включения», на 4-й – с показателями УШОБП (разделами «Бытовые виды деятельности», «Двигательные функции»), дистонией периода «выключения». Выявлена статистически значимая корреляционная связь между оценками социально-коммуникативных аспектов качества жизни и НПН, в том числе апатии, дневной сонливости на всех стадиях БП.

*Заключение.* НПН оказывают негативное влияние на суммарную оценку качества жизни, а также показатели ее двигательных и недвигательных аспектов на всех стадиях БП. Депрессия, тревога, утомляемость, нарушения сна являются ведущими факторами ухудшения качества жизни на ранних и развернутых стадиях заболевания. Апатия и дневная сонливость ухудшают социально-коммуникативные аспекты качества жизни больных на разных стадиях БП.

**Ключевые слова:** нервно-психические симптомы; качество жизни; болезнь Паркинсона.

**Для цитирования:** Неврологический журнал. 2015; 20(1): x–x.

*Nodel M.R.*

### THE IMPACT OF NEUROPSYCHIATRIC SYMPTOMS ON QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Neurological and neurosurgical department, scientific and research neurological department of scientific and research center of I.M. Sechenov First Moscow Medical State University of Ministry of health of Russia, Moscow

*Background.* The promising approach to Parkinson's disease study in order to increase the therapeutic effectiveness is to update the symptoms that can affect the quality of life. The impact of neuropsychiatric symptoms (NPS) on different aspects of quality of life at different stages of disease is not studied.

*Purpose:* to assess the impact of NPS on quality of life at different stages of PD.

*Patients and methods:* One hundred and eighty eight (188) patients with Parkinson's disease without dementia (95 males and 93 females) of 1–4 stages of disease were examined. The mean age was  $63,84 \pm 0,6$  years, mean stage of Parkinson's disease was  $2,6 \pm 0,3$ , PD duration consisted  $6,3 \pm 4,1$  years. We used the following tests and scales for assessment of motor and neuropsychiatric functions: UPDRS, the scale of Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease, Beck's depression Inventory, the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory, sleep scales, the Epworth sleepiness scale, fatigue scale (FSPD-16), cognitive functions scale in PD, the Lille apathy rating scale, and quality of life questionnaire in PD (QoLPD-39). Correlative analysis between motor and NP symptoms and outcomes concerning the quality of life was performed using Pearson's correlation matrix and regression analysis.

*Results:* The regression analysis revealed strong correlation between the total score of QoLPD-39 and depression, anxiety, fatigue and sleep disorders in patients with different severity of PD. We revealed strong correlation between the total score of QoLPD-39 and mobility, everyday activity, fatigue, trait anxiety, depression and sleep disorders in patients of 1-3 stages of disease. The correlation between movement disorders and total score of QoLPD-39 reached significant value only at the 3 and 4th stages of disease: at the third stage – there was correlation between total score and severity of "on-period" dyskinesias, at the fourth disease stage – correlation between QoLPD-39 score and UPDRS outcomes of "Everyday activity" and "Movement function", and severity of "off-period" dyskinesias. We revealed significant correlation between social and communicative aspects of quality of life and NPD, including apathy and hypersomnia at all disease stages.

*Conclusions: neuropsychiatric symptoms impact on the quality of life and movement and non-movement aspects of patient at all disease stages. Depression, anxiety, fatigue and sleep disorder are the main factors that affect the quality of life at all stages of PD. Apathy and excessive daytime somnolence decrease the social and communicative aspects of quality of life at different stages of PD.*

**К e w o r d s:** neuropsychiatric symptoms; quality of life; Parkinson's Disease.

*Для цитирования:* Неврологический журнал. 2015; 20(1): x–x.

Актуальным подходом к изучению заболеваний с целью повышения эффективности терапии является оценка влияния симптомов на качество жизни (КЖ) больных. КЖ является интегральной характеристикой, сформированной на основании комплекса показателей физического состояния, социальных, бытовых, финансовых и других аспектов повседневной жизни. 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 [1]. В течение последних лет неуклонно возрастает роль оценки КЖ больных как в качестве критерия клинической значимости проявления заболевания, так и эффективности терапии болезни Паркинсона (БП) [1, 2].

Для оценки КЖСЗ (далее для удобства будем употреблять термин КЖ) у пациентов с БП были разработаны и внедрены в клиническую практику количественные шкалы, включающие оценку тяжести двигательных симптомов, двигательной и социальной активности, эмоционального состояния, когнитивного статуса у пациентов с БП. Шкалой, позволяющей наиболее полно оценить различные аспекты КЖ при БП, является опросник КЖ при БП (БПКЖ-39) – Parkinsons Disease Quality Life (PDQ-39) [3].

Убедительные доказательства значительного ухудшения КЖ больных из-за БП, превышающего негативное воздействие ряда других хронических заболеваний, были получены в результате масштабного американского популяционного исследования, включавшего обследование 887 775 ветеранов – пациентов военных госпиталей, среди которых больные БП составляли 14 530 человек [4]. Из 9 включенных в перечень оценки хронических заболеваний или состояний, показатели ухудшения двигательных аспектов КЖ превышали по тяжести БП лишь у пациентов с последствиями спинальной травмы, а нервно-психических расстройств – у больных, страдающих тяжелыми депрессиями [4].

Первые исследования изменения КЖ при БП касались изучения воздействия преимущественно тяжести двигательных симптомов заболевания. В качестве предикторов ухудшения КЖ показана роль длительности, тяжести БП, степени выраженности ведущих симптомов паркинсонизма, суммарной оценки двигательных симптомов, оцененной по Унифицированной Шкале оценки БП (УШОБП), нарушений ходьбы, постуральной неустойчивости, двигательных флюктуаций и дискинезий [5].

Объектом активного внимания исследователей в течение последних 5–7 лет стали не двигательные

проявления БП и их влияние на КЖ. В ряде популяционных исследований было показано, что суммарный показатель не двигательных нарушений более тесно связан с ухудшением суммарной оценки КЖ пациентов и отдельных ее аспектов, чем оценка двигательных симптомов заболевания [6–8].

Среди широкого спектра не двигательных симптомов (эмоциональных, поведенческих, вегетативных, сенсорных) значимыми расстройствами, ухудшающими КЖ, являются нервно-психические нарушения (НПН). В одном из первых исследований влияния различных симптомов БП на качество жизни – популяционном австралийском наблюдательном исследовании – было показано, что через 15 лет течения заболевания ведущим предиктором низкого КЖ, помимо депрессии, является деменция, на фоне которой выше риск проявления психозов [9]. По данным российского исследования медицинских и социальных аспектов БП в качестве независимых факторов, определяющих показатели КЖ, помимо двигательных нарушений, отмечены деменция, депрессия и нарушения сна [10].

Представляет особый интерес изучение спектра НПН у пациентов без деменции. Депрессия является самым бесспорным предиктором низкого КЖ пациентов. Согласно систематическому обзору публикаций, посвященных изучению КЖ при БП, выполненному в 2011 г., связь депрессии с ухудшением КЖ была подтверждена во всех 19 проведенных исследованиях с включением депрессии в критерии оценки [11]. В меньшей степени исследована связь с КЖ ряда других НПН – тревоги, нарушений сна и бодрствования, утомляемости. Весьма немногочисленны исследования, оценивающие влияние НПН на КЖ пациентов с БП с учетом стадии заболевания.

Задачами исследования являлось уточнение влияния двигательных и нервно-психических нарушений на показатели КЖ больных на разных стадиях БП.

### Пациенты и методы исследования

В исследование были включены 188 (95 мужчин и 93 женщины) пациентов с диагнозом БП без деменции на 1–4-й стадиях заболевания. Средний возраст составил  $63,84 \pm 0,6$  года, средние показатели тяжести заболевания: стадия –  $2,6 \pm 0,3$ , длительность БП –  $6,3 \pm 4,1$  года. Для оценки двигательных нарушений применяли Шкалу оценки стадии БП, Унифицированной шкалы оценки БП (УШОБП, разделы «Повседневная активность», «Двигательная активность»), шкалы оценки флюктуаций и дискинезий. Оценку нервно-психических нарушений проводили с помощью опросника депрессии Бека [12], тревоги Спилбергера [13], шкалы утомляемо-

сти при БП ШУБП-16 – Parkinson Fatigue Scale (PFS-16) [14], шкалы оценки сна при БП (ШСБП) – Parkinson Disease Sleep Scale (PDSS) (большему значению соответствует меньшая тяжесть нарушений) [15], сонливости Эпуорта (Epworth Sleep Scale-ESS) [16], шкалы оценки когнитивных функций при БП (ШОБП-Kor)- Scales for Outcomes of Parkinsons disease-Cognition (SCOPA-Cog) [17], шкалы оценки апатии Старкштейна [18]. КЖ пациентов оценивали с помощью опросника КЖ при БП (БПКЖ-39) – Parkinsons Disease Quality Life (PDQ-39) [3]. В структуре БПКЖ-39 оценивали суммарный балл, состоящий из суммы оценок 39 вопросов; суммарная оценка разделов, оценивающих мобильность, повседневную активность, эмоциональное самочувствие, социальные контакты, когнитивные функции, коммуникативные возможности, телесный дискомфорт.

Статистическая обработка (Куликов М.А.) проводилась с помощью пакета программ Statistica 8.0. Оценку взаимосвязей между оценками двигательных, НПН и показателями КЖ проводили с помощью корреляционных матриц Пирсона, регрессионного анализа.

## Результаты

Выявлена сильная статистически значимая корреляционная связь между суммарной оценкой БПКЖ-39 и показателями утомляемости, личностной тревоги, депрессии, нарушений сна на 1–3-й стадиях БП (табл. 1). Связь между показателями двигательных нарушений и суммарной оценкой БПКЖ-39 достигла степени статистической значимости лишь на 3-й и 4-х стадиях БП. Так, на 3-й стадии отмечена корреляция суммарного балла БПКЖ-39 с выраженностью дискинезий периода «включения», а на 4-й – с показателями УШОБП (разделами «Бытовые виды деятельности», «Двигательные функции»), дистонией периода «выключения» (см. табл. 1).

При уточнении влияния симптомов заболевания на отдельные аспекты КЖ отмечены схожие с результатами оценки связи суммарной оценкой КЖ закономерности в отношении показателя мобильности/повседневной активности: выявлена сильная и статистически значимая корреляционная связь с оценкой утомляемости ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,001$ ) на 1-й стадии БП, при этом утомляемость являлась единственным фактором, статистически значимо связанным с этим показателем. На 2-й и 3-й стадиях БП отмечена статистически значимая связь ( $p < 0,05$ ) между показателем мобильности/повседневной активности и тревогой ( $r = 0,39$ ), депрессией ( $r = 0,48$  и  $0,53$ ), утомляемостью ( $r = 0,45$  и  $0,55$ ), нарушениями сна ( $r = 0,42$  и  $0,44$ ) соответственно. Сильная статистически значимая связь ( $r > 0,7$ ,  $p < 0,05$ ) обнаружена между оценками УШОБП (разделами «По-

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа для оценки связи между НПН и суммарной оценкой КЖ

Стадия	1-я	2-я	3-я	4-я	Объединенная группа (все стадии)
	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	
Нарушения сна	0,62*	0,42*	0,46*	0,56	0,42*
Депрессия	0,69*	0,73*	0,59*	0,29	0,57
Тревога	0,72*	0,58*	0,45*	0,05	0,43
Сонливость	0,21	0,21	0,34	0,45	0,21*
Утомляемость	0,74*	0,48*	0,60*	0,35	0,52*
УШОБП повседневная активность	0,01	0,12	0,18	0,80*	0,19*
УШОБП двигательная активность	0,27	0,08	0,03	0,64*	0,09
Дискинезии «включения»	0,32	0,45	0,41*	0,28	0,36*
Дистония «выключения»	0,21	0,18	0,20	0,72*	0,22

Примечание. *r* – коэффициент корреляции, \* – достоверность  $p < 0,05$ .

вседневная активность», «Двигательные функции»), дистонией периода «выключения» и показателем мобильности/повседневной активности на 4-й стадии заболевания.

С показателем социальных контактов статистически значимо ( $p < 0,05$ ) коррелировали тревога на 1-й стадии ( $r = 0,72$ ), апатия ( $r = 0,45$ ) на 2-й стадии, утомляемость ( $r = 0,39$ ), тревога ( $r = 0,52$ ) на 3-й стадии, депрессия ( $r = 0,79$ ) на 4-й стадии. С показателем стигм, оценка которого складывалась, в частности, из ответов на вопросы: «было ли у Вас ощущение, что Вы должны скрывать свою болезнь от окружающих? Чувствовали ли Вы стеснение при посторонних? Беспокоила ли Вас реакция окружающих на Ваше заболевание?», статистически значимо ( $p < 0,05$ ) коррелировали показатели сонливости на 1-й стадии ( $r = 0,75$ ), апатии на 1-й и 2-й стадиях ( $r = 0,41$  и  $0,45$  соответственно), депрессии на 2-й и 3-й стадиях ( $r = 0,54$  и  $0,35$  соответственно), утомляемости ( $r = 0,34$ ) на 3-й стадии.

С показателем нарушений коммуникативных возможностей, в основе которого лежат ответы на вопросы: «были ли случаи, когда Вы не могли нормально общаться с окружающими? Было ли у Вас ощущение, что Вас игнорируют окружающие? Чувствовали ли Вы проблемы при произнесении слов?», статистически значимо ( $p < 0,05$ ) коррелировали оценки утомляемости ( $r = 0,66$ ) на 1-й стадии, депрессии ( $r = 0,80$  и  $0,59$ ) и тревоги ( $r = 0,73$  и  $0,39$ ) на 1-й и 2-й стадиях соответственно, апатии ( $r = 0,54$ ) на 2-й стадии, сонливости ( $r = 0,38$ ) на 3-й стадии.

С показателем самооценки когнитивных нарушений статистически значимо ( $p < 0,05$ ) коррели-

Таблица 2

## Результаты регрессионного анализа для оценки связи между НПН и суммарной оценкой КЖ

	Коэффициенты регрессии		Значимость коэффициентов регрессии		Эффективность модели	
	B	SE(B)	t(85)	p(t)		
Intercept	43,021	15,614	2,76	0,007*	R	0,744
Утомляемость	6,680	2,125	3,14	0,002*	R <sup>2</sup>	0,554
Нарушения сна	-0,216	0,078	-2,77	0,007*	F(6,86)	17,84
Депрессия	0,571	0,224	2,55	0,013*	p(F)	< 0,001
УШОБП двигательная активность	0,282	0,204	1,38	0,170	Ошибка	16,13
Тревога	0,408	0,202	2,02	0,047*		
УШОБП повседневная активность	0,623	0,416	1,50	0,138		

Примечание. B – значение коэффициента регрессии, SE(B) – его стандартная ошибка по данным выборки, R – коэффициент корреляции реальных и прогнозируемых данных, R<sup>2</sup> – доля вклада причин, объясняемых влиянием 7 выбранных регрессоров в общую изменчивость (55,6%), F – величина статистики Фишера, оценивающей значимость модели, p – оценка значимости модели (\* –  $p < 0,05$ ), «Ошибка» определяет среднюю величину ожидаемых отклонений от прогнозируемых значений (т. е. с вероятностью 0,95 реальное значение БПКЖ сумм. может отклоняться от ожидаемого при известных значениях регрессоров в 95% случаев на величину, не превышающую 16,13 единиц).

ровали оценки депрессии ( $r = 0,77$ ; 0,55 и 0,34) на 1–3-й стадиях соответственно, сна ( $r = 0,73$ ) на 1-й стадии, апатии ( $r = 0,52$ ), нарушений памяти (непосредственное воспроизведение,  $r = 0,40$ ), сонливости на 3-й стадии.

Отмечена статистически значимая корреляционная связь ( $p < 0,05$ ) между двигательными нарушениями и преимущественно недвигательными аспектами КЖ. Так, оценка двигательных функций по УШОБП значимо коррелировала с эмоциональным благополучием ( $r = 0,64$ ) на 4-й стадии, дискинезии «включения» с показателем социальных контактов ( $r = 0,68$ ), эмоционального благополучия ( $r = 0,50$ ), стигм ( $r = 0,49$ ) на 3-й стадии, непредсказуемые флюктуации симптомов – с показателем социальных контактов ( $r = 0,87$ ) и коммуникативных возможностей ( $r = 0,43$ ) на 3-й стадии; ночная гипокинезия – с показателем эмоционального благополучия ( $r = 0,50$ ) также на 3-й стадии.

Для регрессионного анализа были отобраны оценки УШОБП (повседневной активности и двигательных нарушений), депрессии, личностной тревоги, нарушений сна, утомляемости, управляющих когнитивных функций. Путем построения линейного регрессионного анализа с пошаговым исключением из модели наименее влияющих на значения суммарной оценки БПКЖ мы установили, что наибольший вклад в предсказание значений КЖ дают оценки депрессии, тревоги, утомляемости и нарушений сна в общей группе, объединяющей пациентов на разных стадиях БП. Модель высоко значима ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

### Обсуждение

Полученные данные дополняют результаты ранее проведенных исследований о значимой степени влияния недвигательных симптомов заболевания на КЖ пациентов с БП [7, 8, 19, 20]. Представленные данные свидетельствуют о ведущей роли НПН в са-

моценке большинства аспектов КЖ на разных стадиях БП. Показано, что депрессия, тревога, утомляемость и нарушения сна оказывают негативное влияние на суммарную оценку КЖ, а также показатели фактически всех ее двигательных и недвигательных аспектов.

Уточнена ведущая роль депрессии, тревоги, утомляемости, нарушений сна в ухудшении суммарной оценки КЖ, мобильности, повседневной активности на 1–3-й стадиях БП, когда пациенты функционально независимы. Таким образом, на ранних и развернутых стадиях заболевания аспекты КЖ, нарушения которого традиционно связываются с нарушением двигательных функций – характеристики мобильности пациентов, повседневной активности, определяются в значительной степени наличием и степенью тяжести НПН. В частности, нарушения таких важных составляющих повседневной активности, отраженных в вопросах опросника БПКЖ-39: «отмечались ли у Вас затруднения, когда Вы занимались привычными для Вашего досуга делами? Испытывали ли Вы затруднения при выполнении домашней работы (такой как уборка, приготовление пищи и т. п.)?» на 1–3-й стадиях БП были обусловлены не столько двигательными симптомами, сколько НПН.

Отсутствие значимого влияния двигательных нарушений на параметры качества жизни на 1–3-й стадиях БП, по нашим данным, может отчасти объясняться наблюдением пациентов на фоне дофаминергической терапии, а также осмотром двигательного статуса у пациентов с двигательными флюктуациями в периоде более оптимального самочувствия – «включения». Однако, принимая во внимание определенное влияние дофаминергической терапии и на НПН, полагаем, данные факторы не могут в достаточной степени объяснить полученные результаты.

Отмечено значимое влияние НПН, в том числе апатии и дневной сонливости, на весьма важные характеристики КЖ, отражающие социальные аспек-

ты: социальные контакты, коммуникативные аспекты КЖ, стигматизацию (то есть, как, по мнению пациента, воспринимаются проявления заболевания другими людьми) на всех стадиях БП, самооценку нарушений когнитивных функций.

Полученные результаты подтверждают ведущую роль депрессии в самооценке КЖ, продемонстрированную в результате многочисленных исследований [11]. Значение утомляемости в ухудшении суммарной оценки КЖ пациентов было также показано ранее в нескольких исследованиях [21, 22], в том числе с применением метода регрессионного анализа [7, 8, 19, 23].

Представляет особый интерес сопоставление полученных данных с результатами других исследователей о влиянии других НПН, менее изученных в контексте КЖ – тревоги, апатии, нарушений сна и бодрствования.

Принимая во внимание частую коморбидность тревоги и депрессии, возможность проявления тревоги в качестве одного из симптомов депрессии, встает вопрос о независимости негативного воздействия тревоги на КЖ пациентов. В исследовании D.A. Gallagher и соавт. была отмечена корреляция тревоги с суммарной оценкой и отдельными параметрами КЖ, однако сила связи, за исключением влияния на показатель эмоционального самочувствия, была средней или слабой. Регрессионный анализ также не позволил сделать заключение о ведущей роли тревоги в оценке КЖ [19]. В противоположность этому исследованию, по данным корреляционного и регрессионного анализа, проведенного A. McKinlay и соавт., тревога наряду с депрессией являлась ведущим и независимым от депрессии предиктором ухудшения КЖ пациентов [24].

Согласно представленным результатам регрессионного анализа, тревога является значимым фактором ухудшения суммарной оценки КЖ. На основании различной степени влияния тревоги и депрессии на отдельные аспекты КЖ можно предположить независимый от депрессии вклад тревоги в изменения ее самооценки. В частности, отмечена высокая статистически значимая связь тревоги с показателем социальных контактов на 1-й и 3-й стадиях, а с депрессией – лишь на 4-й стадии БП.

Весьма немногочисленны исследования влияния апатии на КЖ. По данным многоцентрового итальянского исследования P. Varone и соавт. 1072 пациентов с БП, апатия является ведущим симптомом, сопряженным с низкой самооценкой КЖ [23]. Согласно результатам недавнего многоцентрового испанского исследования J. Benito-Leon и соавт. 557 пациентов (с установленным не более 2 лет назад диагнозом БП), апатия является одним ведущих характеристик низких оценок КЖ у пациентов уже на ранних стадиях заболевания [25]. Наряду с этим, согласно данным ряда других работ, где оценка апатии включалась в методы исследования, в качестве ведущих факторов ухудшения КЖ обсуждались другие НПН [19, 24].

Оценка влияния синдрома на различные аспекты КЖ в представленной работе показала, что связь

апатии высока и статистически значима с оценками когнитивных функций ( $r = 0,52$ ), коммуникативных возможностей ( $r = 0,54$ ), социальных контактов ( $r = 0,45$ ) на 2-й стадии заболевания; стигм на разных стадиях БП. Таким образом, в нашей работе показана весьма значимая роль апатии в формировании самооценки познавательных функций, ощущения социального благополучия и социальной активности пациентов в целом. Полученные данные довольно близки к результатам работ D. Gallagher и соавт. и A. McKinlay и соавт., свидетельствующим о слабой корреляции апатии с суммарной оценкой качества жизни ( $r = 0,30$ ) наряду с корреляциями средней силы ( $r = 0,30-0,45$ ) с показателями коммуникативных возможностей, нарушений когнитивных функций, повседневной активности [19, 24].

Достаточно противоречивы данные о влиянии на параметры качества сна нарушений сна и бодрствования. Следует отметить, что в работах, посвященных оценке влияния различных симптомов БП на КЖ пациентов, роль инсомнии варьирует от статуса одного из ведущих факторов ее ухудшения [8, 19] до низкой степени значимости [23, 24]. Гиперсомния в качестве фактора, воздействующего на повседневную активность и КЖ пациентов с БП, исследовалась в меньшей степени, чем инсомния. Результаты немногочисленных исследований, где гиперсомния была включена в оценку влияния на КЖ пациентов, приводятся свидетельства как значимого влияния на оценку КЖ, преимущественно на развернутых и поздних стадиях БП [9, 19], так и его отсутствия [7, 23, 24]. Противоречивость данных, возможно, обусловлена разнородностью популяции обследованных пациентов, отсутствием учета стадии БП и воздействия НПН на отдельные параметры КЖ.

Согласно представленным данным, корреляционная связь между показателями нарушений сна и КЖ, помимо суммарной оценки, была сильной ( $r > 0,70$ ) с оценками когнитивных нарушений, стигм, коммуникативных возможностей; средней степени – с показателями мобильности/повседневной. Наши результаты близки к данным D. Gallagher и соавт., полученным при оценке связи нарушений сна с КЖ. В отличие от нашей работы, связь оценки сна с суммарным баллом КЖ и большинством других показателей была слабее [19].

В результате проведенного исследования отмечена слабая, но статистически значимая корреляционная связь повышенной дневной сонливости с суммарной оценкой КЖ; средней силы – с самооценкой когнитивных функций и коммуникативных возможностей на 3-й стадии, стигматизации. Представленные данные о негативном влиянии гиперсомнии на когнитивные и коммуникативные аспекты КЖ, физическое самочувствие (телесный дискомфорт), ощущение «социального дискомфорта» – стигматизацию в целом созвучны результатам цитируемой работы D. Gallagher и соавт. Как и в нашей работе, в этом исследовании была отмечена связь сонливости с когнитивными и коммуникативными аспектами КЖ [19].

Представляют научно-практический интерес результаты исследования, уточняющие степень значимости НПН на разных стадиях заболевания. Полученные данные о ведущей роли депрессии, тревоги, утомляемости, нарушений сна в оценке качества жизни на ранних и развернутых стадиях БП в целом согласуются с результатами ряда других недавно проведенных исследований [19, 22]. В частности, согласно данным исследования КЖ Z. Qin и соавт. на примере популяции 391 больного, было показано, что при БП утомляемость, депрессия, нарушения сна являются основными предикторами ухудшения КЖ в первые 5 лет течения заболевания [22]. В исследовании D. Gallanger и соавт. на примере 94 обследованных пациентов уточнено, что депрессия, нарушения сна и утомляемость были ведущими факторами, ухудшающими КЖ пациентов на 1–2-й стадиях БП [19].

В исследовании P. Valkovic и соавт. 100 пациентов с БП отмечена сильная и умеренная корреляционная связь между показателями КЖ и депрессией, тревогой, апатией, на 1–2-й стадиях заболевания, в то время как у пациентов на 2,5–4-й стадиях выявлена умеренной силы корреляционная связь между показателями КЖ и нарушениями сна, утомляемостью [26]. По результатам обследования 104 пациентов с недавно установленным диагнозом БП, проведенного G.W. Duncan и соавт., значимое негативное влияние на КЖ, помимо депрессии, тревоги, утомляемости, оказывали нарушения внимания и памяти [27].

Представленные результаты исследования свидетельствуют о том, что по мере прогрессирования степени тяжести БП связь между основными показателями КЖ и НПН ослабевает, в то время как с двигательными расстройствами, наоборот, возрастает. По нашим данным, связь между ведущими оценками КЖ и показателями двигательных нарушений БП становится статистически значимой на 3-й стадии для дискинезий периода «включения», суммарной оценки двигательных функций УШОБП и дистонии периода «выключения» лишь на 4-й стадии заболевания, где больные нуждаются в посторонней помощи вследствие двигательной дезадаптации. Закономерна выявленная связь между двигательными нарушениями и преимущественно недвигательными аспектами КЖ – с эмоциональным благополучием, социальными контактами, ощущением эмоционального благополучия, стигматизацией.

Следует отметить, что показатель двигательных функций УШОБП являлся основным фактором, влияющими не только мобильность и повседневную активность, но и на оценку эмоционального благополучия на 4-й стадии БП. Показано также значимое негативное влияние двигательных нарушений развернутых стадий БП – непредсказуемых флюктуаций симптомов, ночной гипокинезии, дискинезий периода «включения», дистонии «выключения» на недвигательные характеристики КЖ – эмоционального состояния, социальной жизни пациентов.

Представленные данные о значимости НПН в оценке КЖ обосновывают целесообразность диагно-

стики и оценки степени тяжести этих расстройств на всех стадиях заболевания. Принимая во внимание ведущую роль депрессии, тревоги, утомляемости, нарушений сна в ухудшении суммарной оценки, характеристик повседневной активности на начальных стадиях БП, вопросы о сроках начала дофаминергической терапии, выборе ее тактики должны учитывать, а в ряде случаев основываться на результатах оценки тяжести этих расстройств. Учитывая потенциальную эффективность дофаминергической терапии в отношении депрессии, утомляемости, нарушений сна, необходимо оценивать динамику на фоне проводимого лечения и в случае ее недостаточной эффективности подключать другие средства (антидепрессанты, препараты с противотревожным, гипнотическим эффектом) [28, 29]. При диагностике тяжелой депрессии необходимо совместное ведение пациента с психоневрологом.

На основании отмеченной в исследовании сильной корреляционной связи между показателями депрессии, тревоги, утомляемости, нарушений сна и показателями поддержания социальных контактов, коммуникативных возможностей, стигматизации на 1-й стадии БП, можно сделать вывод о ведущей роли этих расстройств в нарушении психосоциальной адаптации в начале заболевания. Данные результаты являются основанием для рекомендаций более активного подключения методов психотерапии, направленных на улучшение психологической адаптации к заболеванию, профилактику или коррекцию ограничения социальных контактов и других возможных нарушений социальной жизни в программу лечения начальных стадий заболевания. Обязательна рациональная психотерапия с разъяснениями потенциальной курабельности большинства симптомов заболевания, современных возможностей терапии, необходимости поддержания двигательной активности. Дополнительно могут применяться когнитивно-поведенческий и другие подходы в психотерапии, образовательные программы для пациентов и ухаживающего персонала, вовлечение в работу ассоциаций пациентов с БП.

На основании выявленной сильной корреляционной связи между апатией и самооценкой когнитивных функций, коммуникативных возможностей, социальных контактов на 2-й стадии полагаем, что апатия является, с одной стороны, формой адаптивного поведения, с другой – одной из возможных причин нарушения социальной активности и ощущения социального благополучия пациентов. Таким образом, с учетом уточнения роли апатии в нарушении КЖ считаем обоснованным включение в тактику лечения пациентов с БП комплекса нелекарственных реабилитационных мероприятий, направленных на повышение двигательной, когнитивной и социальной активности пациентов, помощь в формировании мотивационных аспектов поведения на развернутых стадиях заболевания. Требуют дальнейшего изучения методы нефармакологического воздействия – музыкотерапии, светотерапии, акти-вационной, мультисенсорной терапии [30].

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что НПН являются ключевыми проявлениями БП, ухудшающими КЖ пациентов на всех стадиях заболевания. Показано, что депрессия, тревога, утомляемость и нарушения сна – основные факторы, которые снижают самооценку двигательных и недвигательных аспектов КЖ на ранних и развернутых стадиях заболевания. НПН, в том числе апатия и сонливость, негативно влияют на ощущение «социального комфорта» и социальную активность пациентов в целом на разных стадиях болезни.

На основании полученных результатов полагаем, что диагностика и оценка степени тяжести НПН, адекватная коррекция с помощью дофаминергической и других методов фармакотерапии, психотерапии, социальной поддержки несомненно будут способствовать улучшению КЖ пациентов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Martinez-Martin P. An introduction to the concept of «quality of life» in Parkinsons disease. *J. Neurol.* 1998; 245 (Suppl. 1): 2–6.
- Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Нервно-психические нарушения болезни Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2009; 2: 3–8.
- Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R. PDQ-39: A review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J. Neurol.* 1998; 245 (Suppl. 1): 10–4.
- Gage H., Hendricks A., Zhang S., et al. The relative health related quality of life of veterans with Parkinsons disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003; 74: 163–9.
- Stocchi F., Martinez-Martin P., Reichmann H. Quality of life in Parkinsons disease- patient, clinical and research perspectives. *Eur. Neurol. Rev.* 2014; 9(1): 12–8.
- Martinez-Martin P., Rodriguez-Blazquez C., Abe K. et al. International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinsons disease. *Neurology.* 2009; 73: 1584–91.
- Martinez-Martin P., Rodrigues-Blazquez C., Kurtis M., et al. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinsons disease. *Mov. Disord.* 2011; 26(3): 399–406.
- Li H., Zhang M., Chen L., et al. Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinsons disease. *Mov. Disord.* 2010; 25(25): 2740–6.
- Hely M.A., Reid W.G.L., Adena M.A., et al. Sydney mulyicenter study of Parkinsons Disease: non-L-dopa responsive problems dominate at 15 years. *Mov. Disord.* 2005; 20: 190–9.
- Гехт А.Б., Попов Г.Р. Медицинские и социальные аспекты болезни Паркинсона. В кн.: *Руководство для врачей (по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений) / Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.; 2014: 221–7.*
- Soh Sze-Ee, Morris M.E., McGinley J.L. Determinants of health-related quality of life in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinson. Relat. Dis.* 2011; 17: 1–9.
- Beck A., Streer R., Brown G. et al. *Depression Inventory–II.* San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
- Spielberger C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
- Brown R.G., Dittner A., Findley L., et al. The Parkinson fatigue scale. *Parkinson. Relat. Disord.* 2005; 11: 49–55.
- Chaudhuri K.R., Pal S., DiMarco A. et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 73(6): 629–35.
- Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991; 14: 540–5.
- Marinus J., Visser M., Verwey N.A., et al. Assessment of cognition in Parkinson's disease. *Neurology.* 2003. 61: 1222–8.
- Starkstein S.E., Mayberg H.S., Preziosi T.J. et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinsons disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1992; 4: 134–9.
- Gallanger D.A., Lees A.J., Shrag A. What are the most important nonmotor symptoms in patients with Parkinson's disease and are we missing them? *Mov. Disord.* 2010; 25(15): 2493–500.
- Карабань И.Н., Карасевич Н.В., Крицкая О.В. Инновационные возможности объективизации качества жизни с болезнью Паркинсона. В кн.: *Руководство для врачей (по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений) / Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. М.; 2014: 231–4.*
- Herlofson K., Ongre S.O., Enger L.K. et al. Fatigue in early Parkinsons Disease. Minor inconvenience or major distress? *Eur. J. Neurol.* 2012; 19(7): 963–8.
- Qin Z., Zhang L., Fang F.S., et al. Health related quality of life in early Parkinsons disease : impact of motor and nonmotor symptoms, results from Chinese levodopa exposed cohort. *Parkinson. Relat. Dis.* 2009; 15: 767–71.
- Barone P., Antonini A., Colosimo C. et al. The Priamo Study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinsons disease. *Mov. Disord.* 2009; 24(11): 1641–9.
- McKinlay A., Grace R.C., Dalrymple-Alford J.C., et al. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinsons disease. *Parkinson. Relat. Disord.* 2008; 14: 37–42.
- Benito-Leon J., Cubo E., Coronell C., et al. Impact of apathy on health-related quality of life in recently diagnosed Parkinsons disease: the ANIMO study. *Mov. Disord.* 2012; 27(2): 211–8.
- Valkovic P., Harsany J., Hanakova M., Martinkova J., Benetin J. Nonmotor symptoms in early- and advanced-stage Parkinson's disease patients on dopaminergic therapy : how do they correlate with quality of life? *ISRN Neurol.* 2014; 9: 15–9.
- Duncan G.W., Khoo T.K., Yarnall A.J., O'Brien J.T. et al. Health-related quality of life in early Parkinsons disease: the impact of nonmotor symptoms. *Mov. Disord.* 2014; 29(2): 195–202.
- Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Мирепекс (прамипексол) в лечении недвигательных нарушений при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2008; 108(5): 32–8.
- Нодель М.Р. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона и их коррекция ингибитором МАО-В разагилином. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2011; 3: 24–8.
- Голубев В.Л., Камакинова А.Б. Нелекарственная терапия в комплексной реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014; 4: 4–10.

## REFERENCES

- Martinez-Martin P. An introduction to the concept of «quality of life» in Parkinsons disease. *J. Neurol.* 1998; 245 (Suppl. 1): 2–6.
- Nodel M.R., Yakhno N.N. Neuropsychiatric symptoms in Parkinsons Disease. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika.* 2009; 2: 3–8. (in Russian)
- Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R. PDQ-39: A review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. *J. Neurol.* 1998; 245 (Suppl. 1): 10–4.
- Gage H., Hendricks A., Zhang S., et al. The relative health related quality of life of veterans with Parkinsons disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2003; 74: 163–9.

5. Stocchi F., Martinez-Martin P., Reichmann H. Quality of life in Parkinsons disease- patient, clinical and research perspectives. *Eur. Neurol. Rev.* 2014; 9(1): 12–8.
6. Martinez-Martin P., Rodriguez-Blazquez C., Abe K. et al. International study on the psychometric attributes of the non-motor symptoms scale in Parkinsons disease. *Neurology.* 2009; 73: 1584–91.
7. Martinez-Martin P., Rodrigues-Blazquez C., Kurtis M., et al. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinsons disease. *Mov. Disord.* 2011; 26(3): 399–406.
8. Li H., Zhang M., Chen L., et al. Nonmotor symptoms are independently associated with impaired health-related quality of life in Chinese patients with Parkinsons disease. *Mov. Disord.* 2010; 25(25): 2740–6.
9. Hely M.A., Reid W.G.L., Adena M.A., et al. Sydney mulyicenter study of Parkinsons Disease: non-L-dopa responsive problems dominate at 15 years. *Mov. Disord.* 2005; 20: 190–9.
10. Geht A.B., Popov G.R. Medical and social aspects of Parkinsons disease. In: *[Rukovodstvo dla vrachey (po materialam III Natsionalnogo kongressa po bolezni Parkinsona i rasstroystvam dvizheniy)] / Eds S.N. Illarioshkin, O.S. Levin.* Moscow; 2014: 221–7. (in Russian)
11. Soh Sze-Ee, Morris M.E., McGinley J.L. Determinants of health-related quality of life in Parkinson’s disease: a systematic review. *Parkinson. Relat. Dis.* 2011; 17: 1–9.
12. Beck A., Streer R., Brown G. et al. *Depression Inventory–II.* San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1996.
13. Spielberger C. D., Gorsuch, R. L., Lushene, R. et al. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
14. Brown R.G., Dittner A., Findley L., et al. The Parkinson fatigue scale. *Parkinson. Relat. Disord.* 2005; 11: 49–55.
15. Chaudhuri K.R., Pal S., DiMarco A. et al. The Parkinson’s disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson’s disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 73(6): 629–35.
16. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991; 14: 540–5.
17. Marinus J., Visser M., Verwey N.A., et al. Assessment of cognition in Parkinson’s disease. *Neurology.* 2003. 61: 1222–8.
18. Starkstein S.E., Mayberg H.S., Preziosi T.J. et al. Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinsons disease. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1992; 4: 134–9.
20. Karaban’ I.N., Karasevich N.V., Kritskaya O.V. Innovation possibility for objectively assessing the quality of life patients with Parkinsons disease. . In: *[Rukovodstvo dla vrachey (po materialam III Natsionalnogo kongressa po bolezni Parkinsona i rasstroystvam dvizheniy)] / Eds S.N. Illarioshkin, O.S. Levin.* Moscow; 2014: 231–4. (in Russian)
21. Herlofson K., Ongre S.O., Enger L.K. et al. Fatigue in early Parkinsons Disease. Minor inconvenience or major distress? *Eur. J. Neurol.* 2012; 19(7): 963–8.
22. Qin Z., Zhang L., Fang F.S., et al. Health related quality of life in early Parkinsons disease : impact of motor and nonmotor symptoms, results from Chinese levodopa exposed cohort. *Parkinson. Relat. Dis.* 2009; 15: 767–71.
23. Barone P., Antonini A., Colosimo C. et al. The Priamo Study: a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinsons disease. *Mov. Disord.* 2009; 24(11): 1641–9.
24. McKinlay A., Grace R.C., Dalrymple-Alford J.C., et al. A profile of neuropsychiatric problems and their relationship to quality of life for Parkinsons disease. *Parkinson. Relat. Disord.* 2008; 14: 37–42.
25. Benito-Leon J., Cubo E., Coronell C., et al. Impact of apathy on health-related quality of life in recently diagnosed Parkinsons disease: the ANIMO study. *Mov. Disord.* 2012; 27(2): 211–8.
26. Valkovic P., Harsany J., Hanakova M., Martinkova J., Benetin J. Nonmotor symptoms in early- and advanced-stage Parkinson’s disease patients on dopaminergic therapy : how do they correlate with quality of life? *ISRN Neurol.* 2014; 9: 15–9.
27. Duncan G.W., Khoo T.K., Yarnall A.J., O’Brien J.T. et al. Health-related quality of life in early Parkinsons disease: the impact of nonmotor symptoms. *Mov. Disord.* 2014; 29(2): 195–202.
28. Nodel M.R., YaKhno N.N. Mirapex (pramipexole) in the treatment of nonmotor symptoms in Parkinsons disease. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova.* 2008; 108(5): 32–8. (in Russian)
29. Nodel M.R. Neuropsychiatric symptoms in Parkinsons disease and their treatment by the inhibitor MAO-B rasagiline. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya. psikhosomatika.* 2011; 3: 24–8. (in Russian)
30. Golubev V.L., Kamakinova A.B. Nonpharmacological therapy in complex rehabilitation treatment in patients with Parkinsons disease . . *Nevrologiya, neyropsikhiatriya. psikhosomatika.* 2014; 4: 4–10. (in Russian)