

# Инновационные возможности объективизации качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона

И.Н. Карабань, Н.В. Карасевич

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

**Резюме.** В статье представлены результаты использования нового инструмента оценки функционального состояния больного с болезнью Паркинсона (БП) — «Карты самочувствия пациента с болезнью Паркинсона» (Well-Being Map — WBM-PD8), для оценки влияния внутренней картины болезни (ВКБ) на качество жизни больных. Использование карты WBM-PD8 позволяет количественно оценить степень выраженности отдельных симптомов БП на разных стадиях клинического течения заболевания. Ее применение в повседневной практике врача-невролога объективно отражает темп прогресса нейродегенеративного процесса при БП и эффективность комплексной патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** функциональное состояние, болезнь Паркинсона, «Карта самочувствия пациента с болезнью Паркинсона»™.

Болезнь Паркинсона (БП) как хроническое, прогрессирующее заболевание ЦНС фатально вторгается в жизнь пациента и близких ему людей. Ухудшение качества повседневной жизни больного во всех сферах жизнедеятельности — профессиональной, семейно-бытовой, в самообслуживании, а также изменение роли больного в семье и обществе, зависимость от окружающих его людей, изменившегося привычного уклада жизни — все это требует определенной психологической поддержки со стороны врача. Эта поддержка должна включать полную информацию о заболевании, позитивной возможности лекарственной терапии как средстве фармакологического контроля за течением и прогнозом болезни [1].

Для осуществления программ комплексной реабилитации и лечения больного БП ключевую роль играет самооценка качества своей жизни. Известно, что основным инвалидизирующим фактором при БП является нарастающее нарушение двигательной активности и сопутствующие расстройства постуральных, когнитивных, эмоциональных, вегетативных функций, составляющих клинический блок так называемых немоторных нарушений [2-4].

Качество жизни больных с хроническими заболеваниями ЦНС, в том числе с БП, зависит не только от степени функционального дефекта, но и от субъективного восприятия и личностной реакции больных. Концепция внутренней картины болезни (ВКБ), разработанная выдающимся нейропсихологом А.Р. Лурия, как нельзя более однозначно подходит к характеристике качества жизни больных БП [4]. А.Р. Лурия писал: «Внутренней картиной болезни я называю все то, что испытывает и переживает больной, всю массу его ощущений... весь тот огромный внутренний мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и травм» [5].

Таким образом, на качество жизни больных с БП помимо двигательных нарушений оказывают влияние аффективные, когнитивные и другие немоторные нарушения, совокупность которых определяет внутреннюю картину заболевания и формирует тип отношения к болезни.

Базовыми инструментами при проведении исследования качества жизни являются специально разработанные опросники, которые,

© И.Н. Карабань, Н.В. Карасевич

как правило, заполняются самими больными [6]. В этой связи новый инструмент оценки функционального состояния больного БП — «Карта самочувствия пациента с болезнью Паркинсона»™, дает возможность оценить, как влияет ВКБ, формирующаяся у больных, на качество их жизни [15].

Карта самочувствия человека с болезнью Паркинсона — Parkinson's Well-Being Map (WBM), предназначенная для самооценки симптомов заболевания, впервые была представлена в апреле 2012 г. в Международный день болезни Паркинсона. Карта разработана совместно с Европейской ассоциацией по проблеме болезни Паркинсона (EPDA), Испанской федерацией болезни Паркинсона и фондом Cure Parkinson's Trust (Великобритания), компанией UCB Pharma с учетом предложений и пожеланий пациентов и ухаживающих за ними лиц.

Инновация призвана помочь людям с БП в самооценке выраженности двигательных и немоторных симптомов заболевания для обсуждения своего состояния с врачами и медицинским персоналом, что способствует установлению более эффективного партнерства больного с неврологом-лечащим врачом.

Собираясь на прием к врачу, пациент и его родственники знают, о чем они будут говорить со специалистом, что беспокоит в большей степени. При заполнении карты пациент может точно зафиксировать изменения двигательной активности, связанные с приемом противопаркинсонических препаратов, что должно помочь клиницистам при подборе медикаментозного лечения и титрования доз.

Востребованность карты за прошедший год превысила все ожидания, тысячи пациентов и специалистов здравоохранения по всему миру уже используют этот инструмент. Карта на семи языках с подробной инструкцией по ее использованию находится в открытом доступе на образовательном сайте компании UCB Parkinson's voices [7].

Главным преимуществом WBM является доступность и простота формулировок вопросов для самостоятельного заполнения пациентами и наглядное представление как для врача, так и для пациента динамики субъективных симптомов за определенный период наблюдения. Карта представляет собой круговую диаграмму, восемь разноцветных осей которой отображают основные симптомы БП: моторику, рас-

стройства сна, поведения, памяти и внимания, пищеварения, мочеиспускания и сексуальной функции, боль и отдельные немоторные нарушения. Индивидуальный у каждого больного «портрет» субъективного состояния обозначается по мере ответов на вопросы о частоте и выраженности тех или иных симптомов, ограничивающих функциональную активность и влияющих на качество жизни. WBM помогает людям, живущим с БП (people with Parkinson's — PwP), в наглядной динамичной форме обратить внимание на преобладающие симптомы в общей синдромологии болезни, а также проанализировать чувствительность к назначенному лечению.

Выяснение путем анализа WBM's у группы пациентов дало возможность выявить влияние на качество жизни PwP таких осложнений леводопа-терапии, как флюктуаций, а также немоторных проявлений в виде расстройств поведения, сна, слюнотечения, болевых ощущений, что отражает их негативное влияние на жизнедеятельность [8].

**Цель исследования** — определить информативность карты самочувствия у пациентов с БП (WBM-PD8) и возможность ее использования для оценки динамики клинической симптоматики заболевания и эффективности патогенетической терапии.

В отделе клинической физиологии и патологии экстрапирамидной нервной системы ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» обследовано 158 пациентов с БП в возрасте от 45-79 лет (86 женщин, 72 мужчин) со стадией заболевания по Хен/Яру от 1,0 до 4,0 (в среднем  $2,2 \pm 1,1$ ), длительностью заболевания от 2 до 16 лет ( $10,5 \pm 4,7$  года), с установленным диагнозом идиопатической БП согласно UK Brain Bank Criteria [9]. Количественная оценка клинической симптоматики БП определялась с помощью международной шкалы UPDRS (II и III часть), динамика повседневной активности — при использовании шкалы Schwab и England [10].

Количественная оценка характера и степени выраженности моторных, немоторных и фармакологических факторов, а также определение эффективности противопаркинсонической терапии агонистами ДА-рецепторов (ротиготин) проводилась с помощью «Карты самочувствия пациента»™ согласно разработанной инструкции и после предварительного инструктажа пациента.

**Таблиця** Распределение больных с БП в зависимости от давности заболевания и вида лечения

Длительность болезни	Пациенты, принимающие долеводопное лечение (n=64)				Пациенты, принимающие леводопасодержащие препараты (n=94)			
	ст. 1,5-2,5	%	ст. 3,0-4,0	%	ст. 1,5-2,5	%	ст. 3,0-4,0	%
<2 лет	14	21,9	8	12,5	3	3,125	5	5,2
2-5 лет	11	17,2	14	20,3	8	8,3	27	28,73
5-8 лет	5	7,25	8	11,6	10	10,4	22	23,4
>8 лет	-	-	4	5,8	4	4,16	15	15,6

Обследованные пациенты с БП были разделены на две группы: I группа — не принимающие леводопасодержащие препараты (n=64) и II группа — принимающие комплексную терапию с включением препаратов леводопы (n=94). Гистограмма распределения пациентов обеих групп показывает преобладание у них 1,5-2,0 стадии заболевания с общим моторным показателем от 30-40 баллов (UPDRS, III часть) и равномерное распределение пациентов с начальной (оценка моторики до 30 баллов) и поздней стадией БП (оценка моторики свыше 40 баллов) — см. табл.

При последующем комплексном анализе самооценок пациентами основных симптомов заболевания мы использовали условную ранжировку их на подгруппы с учетом сочетания стадийности течения БП с общим баллом моторной активности. Так, пациентов с моторной активностью ниже 30 баллов относили к начальной стадии БП (стадия I), от 31 до 40 баллов — к стадии средней тяжести (стадия II) и свыше 40 баллов — к более тяжелым стадиям (стадия III).

Установлено, что карта самочувствия пациента (WBM-PD8) является чрезвычайно чувствительным инструментом, объективизирующим клиническую симптоматику БП как для пациента, так и для курирующего врача. Проведенный последовательный анализ выраженности предложенных для больных восьми основных признаков, влияющих на их повседневную активность, дает основание определить в целом и качество жизни каждого пациента, и составить общее представление о лимитирующих звеньях, определяющих индивидуальный «почерк» течения заболевания в каждом конкретном случае.

Так, **нарушения сна**, как один из ведущих немоторных симптомов БП, в виде сложностей с засыпанием после пробуждения (см. пункт 3) были значительно выражены у пациентов на леводопном этапе лечения и доминировали у

всех пациентов на всех стадиях течения болезни. К этому пациенты добавляли и такую характеристику своей дневной активности, как чувство утомляемости в течение дня, которое возникало вне зависимости от вида лечения (пункт 5).

Значительно влиял на повседневную жизнь пациентов и общий фон **настроения**, что значительно представлено у всех пациентов в виде определения «я чувствую себя несчастным» (пункт 3), «я тревожен, напуган, испытываю панику» (пункт 4) и «я подавлен» (пункт 5). Этот признак менее беспокоит пациентов со II стадией процесса, что можно объяснить их социальной адаптацией к факту наличия заболевания и необходимостью постоянного приема препаратов. Однако в этих случаях достаточно представленной оказывается ангедония как определение «я не получаю удовольствия от вещей, которые ранее радовали» (пункт 2).

Неоднозначный акцент был сделан пациентами на такую позицию в WBM-PD8, как **другие немоторные симптомы**. Так, «у меня головокружение, когда встаю после лежания» (пункт 1) чаще беспокоило пациентов, принимающих леводопасодержащие препараты. Обращает внимание значительная представленность в этой группе и таких симптомов вегетативной дисрегуляции, как изменение веса, не связанное с диетой (пункт 4), и повышенная потливость (пункт 5). Головокружением страдали преимущественно пациенты на начальных (I группа) и стадиях средней тяжести (II группа), в то время как изменение веса было свойственно пациентам на всех стадиях заболевания и вне зависимости от вида лекарственной терапии.

Различные нарушения **внимания/памяти** были свойственны в разной степени выраженности всем пациентам, что соответствует известным представлениям о частоте этого симптома в общей клинической синдромологии БП [17, 18]. Это проявлялось в основном замедленностью речи (пункт 2), забывчивостью (пункт 3), сложностью с запоминанием имен, номеров, событий (пункт 4) и значительно преобладало у пациентов на леводопном этапе лечения, что соответствовало более выраженным стадиям болезни.

Отдельной оценки заслуживает такой немоторный синдром БП, как **боль**, которой отводится отдельное место в структуре заболевания [11, 12]. Различные по качеству и сенсорной активности болевые ощущения оказались представленными преимущественно в виде определения «у меня болезненность и скованность конечностей в течение дня» (пункт 2) и ночью (пункт 3). Болезненные ощущения представлены у больных достаточно активно на всех стадиях БП в виде конкретных определений: «я испытываю болезненные судороги (дискинезии) пальцев ног и рук, в щиколотках и запястьях, которые будят меня рано утром» (пункт 1), «у меня тяжелые головные боли» (пункт 7) и др., которые усиливались у пациентов на леводопном этапе лечения.

Отдельный раздел при анализе WBM-PD8 составляет качественная оценка больными каждого признака в карте с определением частоты симптомов по шкале от 0 до 4, при которой эти значения предлагается отразить как 0=никогда, 1=изредка, 2=иногда, 3=часто, 4=постоянно. Частота представленности интенсивности отдельных симптомов БП (в % случаев) имеет достаточно демонстративные отличия графических «портретов» в группах пациентов, находящихся на различных этапах лекарственной терапии. Так, в группе пациентов на леводоп-терапии почти «никогда» не встречаются случаи, в которых нет болевых ощущений, нарушений мочеиспускания, сексуальной функции, питания и пищеварения, в то время как у пациентов на начальных стадиях БП велик процент случаев, в которых нет болевых ощущений и нарушений настроения. Встречаемость оценки «иногда» и «часто» почти одинакова в группах больных, что может отражать клиническую конвергенцию моторных и немоторных симптомов на всех стадиях БП. Интенсивность симптомов БП с их оценкой «все время» имеет резко выраженный акцент на частоту их проявлений в виде боли, нарушений двигательной активности, возможности полноценного питания и пищеварения, отодвигая на второстепенный план такие немоторные симптомы, как память, настроение, нарушение сна и функции органов малого таза.

На следующем этапе исследований нам удалось определить информативность карты WBM-PD8 для оценки современной трансдермальной формы агониста ДА-рецепторов

ротиготина (НЕУПРО) у пациентов с БП в качестве монотерапии на начальных стадиях заболевания (группа А, n=12) и в комплексной терапии в сочетании с леводопасодержащими препаратами (группа Б, n=8). Известна роль и место агонистов ДА в комплексной патогенетической терапии заболевания и преимущество трансдермальной формы введения препаратов над традиционными таблетированными вариантами [13, 15]. Ротиготин рассматривают как специфический агонист дофаминовых рецепторов с преобладанием агонизма к D<sub>3</sub>-рецепторам над агонизмом к D<sub>2</sub>- и D<sub>1</sub>-рецепторам. По сравнению с дофамином ротиготин в 2600 раз сильнее в отношении D<sub>3</sub>-рецепторов и примерно в 20 раз сильнее остальных подтипов ДА-рецепторов, в связи с чем высока вероятность более физиологического ответа базальных ганглиев на лечение ротиготином. Среди прочих рецепторов ротиготин продемонстрировал аффинность к α-адренергическим (α<sub>2B</sub>) и серотониновым (5HT<sub>1A</sub>) рецепторам [16].

Главное преимущество трансдермальной формы ротиготина (НЕУПРО) состоит в транспорте препарата вне его взаимодействия с пищей и другими лекарственными средствами для перорального приема. Более того, фармакокинетика препарата предусматривает попадание действующего вещества в кровоток, минуя печень, что повышает приверженность больных к терапии. Психологически пластырь воспринимается легче, чем еще один таблетированный препарат, и не вызывает каких-либо неудобств. Пластырь наклеивается на кожу один раз в сутки, что значительно облегчает соблюдение режима терапии.

Профиль субъективной оценки симптомов у больных БП до и после применения препарата НЕУПРО в наших наблюдениях представлен на секторных диаграммах. Препарат назначался методом титрования дозы от 2 до 8 мг в сутки согласно инструкции. Установлено значительное уменьшение под влиянием лечения частоты встречаемости болевых ощущений, улучшение двигательных функций, фона настроения у пациентов, получающих препарат в виде монотерапии. В группе Б, куда были определены пациенты, получавшие НЕУПРО в сочетании с комплексной патогенетической терапией, включающей препараты, содержащие леводопу, явной положительной динамике были подвержены такие проявле-

ния БП, как движения (куда вошли феномен «wearing-off», «on-off» и «end-off-dose»), а также болевые феномены и нарушения сна.

## Выводы

Таким образом, применение карты Well-Being Map (WBM-PD8) для оценки самочувствия больных БП дает возможность считать ее высокоинформативным инструментом для оценки субъективного состояния больных в их повседневной жизни и может применяться в качестве объективного показателя качества жизни пациентов, определяя состояние внутренней картины заболевания и формирование типа индивидуального отношения к болезни в каждом конкретном случае.

Использование карты WBM-PD8 позволяет количественно оценить степень выраженности отдельных симптомов БП на разных стадиях клинического течения заболевания.

Применение карты WBM-PD8 в повседневной практике врача-невролога объективно отражает темп прогресса нейродегенеративного процесса при БП и эффективность комплексной патогенетической терапии.

## Список использованной литературы

1. Маньковский Н.Б., Карабань Н.В. Качество жизни больных болезнью Паркинсона // Ж. псих. и медпсихологии. — 2004. — № 2 (12). — С. 9-13.
2. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика): Монография / Г.Н. Крыжановский, И.Н. Карабань, С.В. Магаева и др. — М.: Медицина, 2002. — 335 с.
3. Шток В.Н., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона // Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. — М.: Медпресс-информ, 2002. — С. 87-124.
4. Лурия А.Р. и психология XXI века / Под ред. Т.В. Ахутиной, Ж.М. Глозман. — М., 2003. — С. 114-121.

5. Левин О.С., Глозман Ж.М., Лычева Н.Ю. Внутренняя картина болезни у пациентов с болезнью Паркинсона // Экстрапирамидные расстройства вчера, сегодня, завтра / Под ред. О.С. Левина. — М., 2013. — С. 183-187.
6. Chaudhuri K.R., Martinez-Martin P., Brown R.G. et al. The metric properties of a novel non-motor symptoms scale for Parkinson's disease: results of an international pilot study // *MovDisord.* — 2007. — Vol. 22. — P. 1901-11.
7. <http://www.parkinsonsvoices.eu/well-being-map/uk>
8. В помощь клиницисту. Карта самочувствия пациента с болезнью Паркинсона — Parkinson's Well-Being Map™ // *Здоров'я України.* — 2013. — №1 (24). — С. 38-39.
9. Hughes A.J. Diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinic-pathological study of 100 cases // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1992. — Vol. 55. — P. 181-184.
10. Fahn S., Elton R.L. and members of the UPDRS Committee. Unified Parkinson's disease rating scale // In: *Recent developments in Parkinson's disease* / Eds: S. Fahn, C.D. Marsden, D. Calne, M. Goldstein. — Florham Park. — NJ: Macmillan Healthcare Information, 1987. — P. 153-163.
11. Rascol O., Negre-Pages L., Brefel-Courbon C. et al. Chronic pain and Parkinson's disease // In: *Non-motor symptoms of Parkinson's disease* / Eds: K.R. Chaudhuri, E. Tolosa, A. Scapira, W. Poewe. — Oxford Univ. Press, 2009. — P. 287-296.
12. Tinazzi M., Del Vesco C., Fincati E. et al. Pain and motor complications in Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 77. — P. 822-825.
13. Scheller D et al. The in vitro receptor profile of rotigotine: a new agent for the treatment of Parkinson's disease // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* — 2009. — Vol. 379. — P. 73-86.
14. Jrenkwalder C., Kies B., Rudsinska M. et al. Rotigotine Effects on Early Morning Motor Function and Sleep in Parkinson's Disease: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study (RECOVER) // *mov. Disorders*, n/a, doi: 10.1002/mds.23441.
15. LeWitt P.A., Lyons K.E., Pahwa R. Advanced Parkinson disease treated with rotigotine transdermal system: PREFER Study // *Neurology.* — 2007. — Vol. 68. — P. 1262-1267.
16. Aasland D., Marsh L., Schrag A. Neuropsychiatric Symptoms in Parkinson's Disease // *Mov. Disord.* — 2009. — Vol. 24. — P. 2175-2186.
17. Левин О.С., Батукаева Л.А., Смоленцева И.Г. Диагностика и лечение деменции при болезни Паркинсона // *Ж. неврол. и психиатрии.* — 2008. — № 6. — С. 85-91.

Надійшла до редакції 23.12.2015 р.

## INNOVATIVE FEATURES OF OBJECTIFYING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

I.N. Karaban, N.V. Karasevich

### Summary

The article presents the results of the use of a new tool for assessing the functional state of a patient with Parkinson's disease (PD) — Well-Being Map (WBM-PD8). The aim of the map is to assess the impact of the internal picture of the disease on the quality of life of patients. Using WBM-PD8 allows quantifying the severity of individual symptoms of PD in various stages of clinical course of the disease. Its application in the daily practice of a neurologist objectively reflects the pace of progress of neurodegenerative process in PD and the efficacy of complex pathogenetic therapy.

**Keywords:** functional state, Parkinson's disease, Well-Being Map PD™