

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский
университет имени И. И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России)

«ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА-2017»

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ ВСЕРОССИЙСКОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

ЧАСТЬ III

Санкт-Петербург
6–7 декабря 2017 года



Санкт-Петербург
2017

УДК: 616.74-009.1-036.8

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*Чернец Е.Н., студент 2 курса лечебного факультета;
Бардаков С.Н., к.м.н., невролог, преподаватель кафедры нефрологии и эфферентной
терапии;*

Мавликеев М.О., преподаватель кафедры морфологии и общей патологии;

Деев Р.В., к.м.н. заведующий кафедрой патологической анатомии;

Исаев А.А., генеральный директор ПАО ИСКЧ

ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Министерства обороны
России, Санкт-Петербург

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П.
Павлова» Минздрава России

ПАО «Институт стволовых клеток человека», Москва

Реферат. Пациенты с наследственными нервно-мышечными заболеваниями (НМЗ) относятся к одной из наименее привлекательных сфер неврологии, в силу сложности диагностики и практически полного отсутствия этиопатогенетической терапии, не смотря на активное развитие фармацевтической индустрии. В данных обстоятельствах одним из главных направлений помощи данной категории пациентов является обеспечение достойного качества жизни.

Настоящее исследование посвящено оценке качества жизни пациентов с наследственными НМЗ с целью выявления ключевых особенностей, позволяющих разработать меры по повышению степени удовлетворенности социальных и материальных потребностей данной категории пациентов.

Было опрошено 123 респондента с использованием специально разработанных анкет: опросник для оценки типа и особенностей течения НМЗ; краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни WHOQOL-BREF адаптированный и валидизированный для РФ.

Выявлено, что основная доля респондентов имеет либо подтвержденный диагноз дистрофинопатии, либо относится к недифференцированным формам поясно-конечностных мышечных дистрофий или лице-лопаточно-плечевому фенотипу, что свидетельствует о низком уровне диагностики в данной области неврологии. По результатам опроса определено, что для повышения качества жизни необходимо, прежде всего, совершенствование системы транспортного обеспечения и трудоустройства пациентов.

Ключевые слова: наследственные нервно-мышечные заболевания, миопатии, наследственные полиневропатии, качество жизни, WHOQOL-BREF, ВОЗ.

Актуальность. Фенотипический и генетический полиморфизм наследственных нервно-мышечных заболеваний (НМЗ) является диагностическим вызовом для медицинских специалистов любого профиля. Выявление мутаций в каузативных генах – это конечная цель диагностических мероприятий, которая позволяет обеспечить планирование лечебно-профилактических мер и осуществлять медико-генетическое консультирование пациентов с наследственными НМЗ. Сложность диагностики, необходимость специфических знаний в данной области, сравнительно высокая стоимость методов молекулярно-генетического анализа, а также отсутствие этиопатогенетической терапии делает данную категорию пациентов наименее привлекательной и перспективной для медицинских работников. Поэтому исследование удовлетворенности социальных и материальных потребностей

позволит разработать меры по повышению качества жизни, степени адаптации к физической дисфункции и позволить улучшить оказание медицинской помощи пациентам с наследственными НМЗ.

Цель. Провести анализ качественной удовлетворенности материальных и культурных потребностей лиц, страдающих НМЗ.

Материалы и методы. Проведен опрос 123 пациентов, имеющих наследственные НМЗ с использованием специально разработанных анкет (опросник для оценки типа и характера течения НМЗ; краткий опросник ВОЗ для оценки качества жизни – WHOQOL-BREF). ВОЗ рекомендует опросник WHOQOL-BREF (и его более объемный вариант – WHOQOL-100) в качестве основного универсального международного метода оценки качества жизни с соответствующей адаптацией и валидизацией для РФ. Анализ полученных данных произведен с использованием пакета программ для точных непараметрических методов статистик Past (версия 3,12) (Hammer Ø. et al., 2001), включающих непараметрические рандомизационные и перестановочные процедуры интервальных статистических оценок и проверки гипотез (бутстреп и Монте-Карло). Для графической реализации данных использовалась программа GraphPad Prism (версия 6,01). Для проверки статистической однородности нескольких выборок были использованы процедуры однофакторного (критерий Фридмана) и двухфакторного (критерий Крускала–Уоллиса) дисперсионного анализа, для сравнения двух независимых выборок — критерий Уилкоксона–Манна–Уитни, для сравнения парных наблюдений — парный (рангово-знаковый) критерий Уилкоксона. В качестве показателей неопределенности или варьирования измерений использовались 95 % доверительные интервалы (ДИ). Наследственные НМЗ чаще выявлялись в первой декаде жизни пациентов – 24,4 32,5 41,6 %. В связи с чем, в качестве респондентов дополнительно выступали родители несовершеннолетних детей страдающих наследственными НМЗ (41/123; 25,1 33,3 42,4 %).

Результаты и обсуждение. Респонденты, страдающие наследственными НМЗ, представлены в основном лицами мужского пола в 87/123 случаях (61,9 70,7 78,6 %), тогда как пациентов женского пола было выявлено значительно меньше – 35/123 (20,7 28,5 37,3 %) (критерий Пирсона χ^2 , $p = 1,0 \times 10^{-4}$). В равной степени случаи наследственных НМЗ выявлялись в возрастных группах 11–16 и 23–30 лет – по 12,2 18,7 26,7 % (рис. 1). Таким образом, основное значение в своевременной диагностике и адекватном оказании помощи пациентам данной категории имеет деятельность педиатров и детских неврологов.

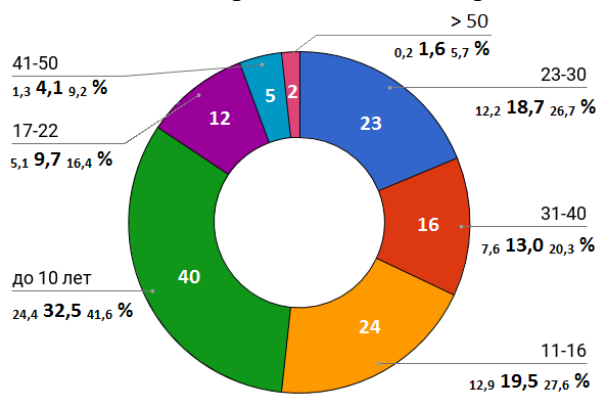


Рис. 1 – Распределение пациентов с наследственными нервно-мышечными заболеваниями по возрасту

В 110/123 (82,6 89,4 94,5 %) случае пациенты являлись гражданами РФ. В оставшихся 13/123 (5,7 10,6 17,4 %) случаях респонденты проживали за пределами РФ (Республика Беларусь, Украина, Туркменистан, Кыргызская Республика, Латвия, Израиль). Наибольшее количество пациентов было выявлено в г. Москва и Московской области – 22/123 (11,6 17,9 25,8 %), а также в г. Санкт-Петербург и Ленинградской области – 11/123 (4,5 8,9 15,4 %), что связано с большой численностью населения и уровнем диагностических возможностей в данных регионах (рис. 2).

Регион респондента

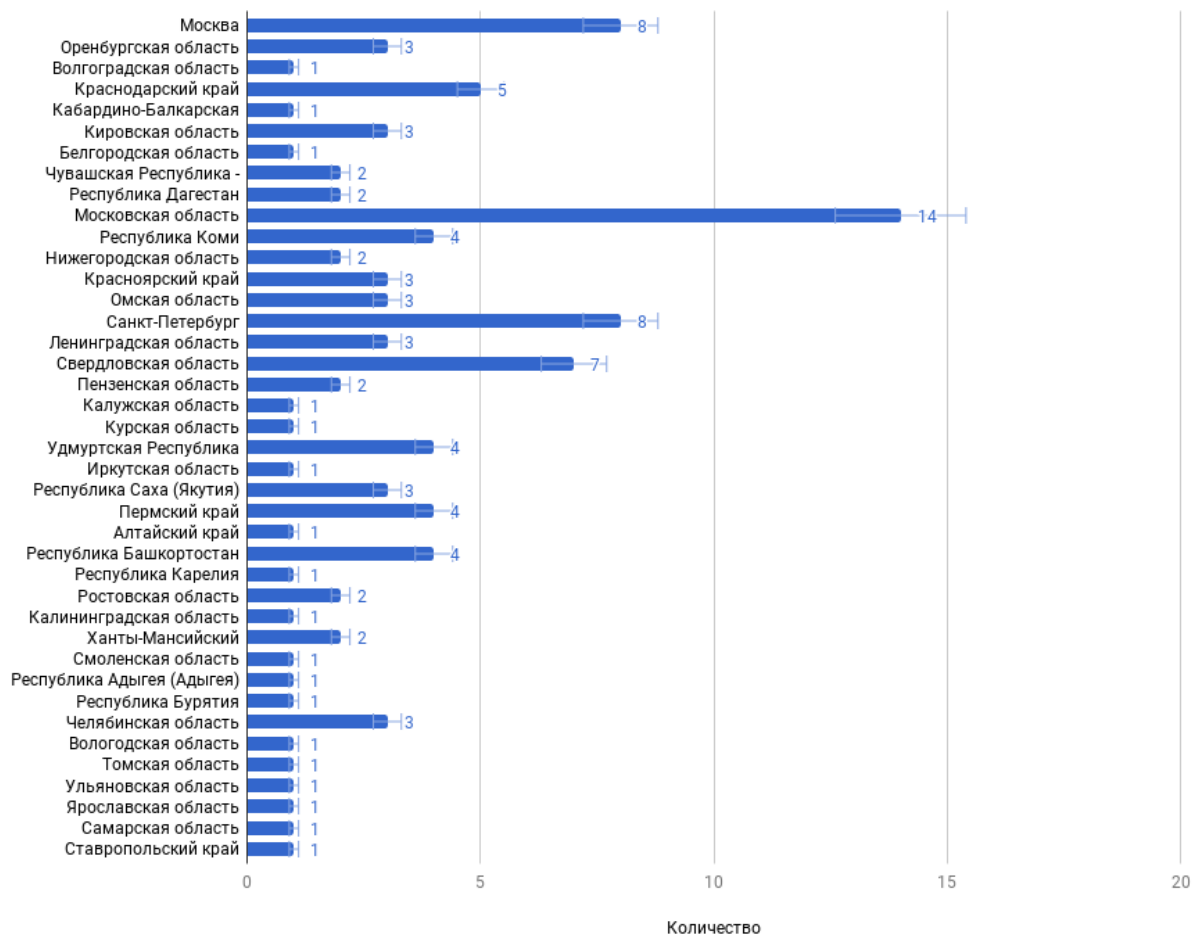


Рис. 2 – Количество пациентов с наследственными нервно-мышечными заболеваниями выявленных в регионах РФ

Среди 123 респондентов, имеющих признаки наследственных НМЗ, клинический диагноз был установлен в 122 (95,5 99,2 99,9 %) случаях. В 81 (56,8 65,8 74,2 %) случае – диагноз прогрессирующей мышечной дистрофии (ПМД). В группе пациентов с ПМД преобладали лица мужского пола – 65 (70,0 80,2 88,2 %) к 16 (11,7 19,8 30,1 %) случаям заболеваний среди пациентов женского пола (критерий Пирсона χ^2 , $p = 5,7 \times 10^{-6}$). Наиболее часто ПМД выявлялись среди пациентов до 10 лет (критерий Пирсона χ^2 , $p < 0,05$) с сохранением подобной тенденции до 16 летнего возраста – 28 и 18 пациентов, соответственно (рис. 3А).

В структуре ПМД преобладали дистрофинопатии (критерий Пирсона χ^2 , $p < 0,05$): ПМД Дюшенна – 43 (41,7 53,1 64,3 %) и ПМД Беккера – 9 (5,2 11,1 20,0 %). Практически в равной степени встречались недифференцированные формы миопатий поясно-конечностного фенотипа и лице-лопаточно-плечевого фенотипа. Среди респондентов выявлялись редкие формы миопатий: дистальная миопатия Нонака (GNE) и Веландер (WDM) по одному случаю, а также X-сцеплено наследуемая миопатия Эмери-Дрейфуса – два случая (рис. 3Б).

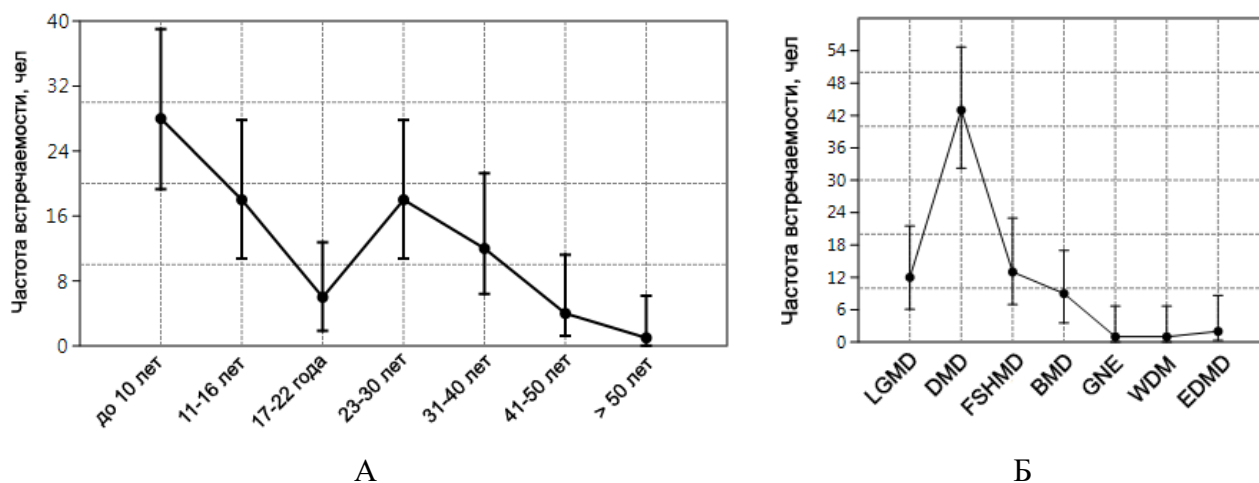


Рис. 3 – Распределение пациентов с ПМД по возрастным группам (А) и по нозологиям (Б): LGMD – поясно-конечностная мышечная дистрофия; DMD – мышечная дистрофия Дюшенна; FSHMD – лице-лопаточно-плечевая мышечная дистрофия; GNE – дистальная миопатия Нонака; WDM – дистальная миопатия Веландер; EDMD – мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса

В ходе анализа двигательной активности было выявлено, что среди большинства пациентов ходьба была либо невозможна – 28 (24,3 34,6 45,9 %) случаев, либо крайне затруднительна – 17 (12,7 20,9 31,5 %) случаев, в связи с преобладанием в структуре ПМД дистрофинопатий – 52 случая (52,8 64,2 74,6 %) в возрасте 11-16 лет. Оставшаяся часть пациентов с невозможностью самостоятельной ходьбы в равной степени представлена случаями недифференцированных форм ПКМД и лице-лопаточно-плечевого фенотипа (по 6 случаев, 8,3 21,4 40,9 %), возраст которых варьировал от 23 до 40 лет. Среди респондентов, имеющих возможность ходить без значительных усилий (12,7 21,9 31,5 %), основную долю составляли случаи ПМД Дюшенна в возрасте до 10 лет – 38,3 64,7 85,8 %.

Несмотря на значительные трудности при ходьбе, у большинства пациентов с ПМД необходимость в использовании инвалидного кресла составляла – 12,7 20,9 31,5 % (17/81) в случаях, когда возможность стоять либо ограничена 1–5 минутами, либо вообще не возможна.

Недифференцированные формы ПКМД фенотипа (13/81 случаев, 8,8 16,0 25,9 %) характеризовались практически равным распределением по половой принадлежности (7/13 – мужского пола, 5/13 – женского) в отличие от ПМД Дюшенна/Беккера, что определялось различием типов наследования (АР/АД и Х-сцепленный, соответственно). Следует отметить, что инвалидизация у данной категории пациентов преимущественно наблюдалась в возрастном диапазоне от 23 до 40 лет с отсутствием возможности самостоятельной ходьбы в 19,2 46,2 74,9 % случаях.

Миотонические синдромы выявлены в 2/123 (0,2 1,6 5,8 %) случаях и представлены миотонией Беккера и миотонической дистрофией 2 типа (Россолимо-Штейнерта-Куршмана-Баттена). В обоих случаях пациенты сохраняли возможность самостоятельной ходьбы и не использовали инвалидное кресло.

Врожденные миопатии составляли 12/123 (5,1 9,8 16,4 %) случаев среди пациентов с наследственными НМЗ. Среди которых выявлено 3/12 (5,5 25,0 57,2 %) случая коллагенопатии Бетлема, характеризующиеся значительной инвалидизацией вследствие выраженных контрактур локтевых суставов и ахилловых сухожилий. Оставшиеся респонденты представлены случаями врожденных мышечных дистрофий с дефицитом мерозина (4/12; 9,9 33,3 65,1 %), который был исследован иммуногистохимическим методом, при этом данные формы остаются генетически не дифференцированными и требуют дальнейшего уточнения. У 5/12 (15,2 41,7 72,3 %) респондентов определена врожденная мышечная дистрофия недифференцированного типа. Большую часть данной группы составляли пациенты до 10 лет

(критерий Пирсона $\chi^2 = 0,73$, $p = 0,39$), не имеющие возможности к самостоятельному передвижению и использующие инвалидные кресла.

Спинальные мышечные атрофии, представленные 1 и 4 типами, наблюдались в 7/123 (2,3 5,7 11,4 %) случаях и также характеризовались выраженной инвалидизацией пациентов, среди которых 5/7 (29,0 71,4 96,3 %) утратили способность к самостоятельному передвижению и используют не только инвалидное кресло, но и вертикализаторы.

Врожденные метаболические миопатии представлены тремя случаями: недифференцированной митохондриальной миопатией, недостаточностью карнитин-пальмитоилтрансферазы I и дефицитом 1,4-кислой глюкозидазы (болезнь Помпе). В наибольшей степени инвалидизация (использование инвалидного кресла) была выражена в последних двух случаях.

Менее выраженная инвалидизация наблюдалась в группе пациентов с наследственными полиневропатиями – 6/123 (1,8 4,9 10,3 %), генетический дефект для которых также не определен в большинстве случаев. Пациенты сохраняют относительно активный образ жизни и испытывают незначительные трудности в самостоятельном передвижении, а в качестве вспомогательных средств используют ортезы.

Оценивая качество жизни пациентов с наследственными НМЗ, проживающих в РФ было выявлено, что в сферах «физическое здоровье», «психическое состояние» и «окружающая среда», для большинства респондентов оценка составила – 76 80 84 баллов из 100 возможных, что соответствует удовлетворительному качеству жизни. При этом в сфере «социальные отношения» средний балл соответствовал 32 40 42 из 65, что отражает неудовлетворительный уровень данного аспекта качества жизни.

Медиана оценок качества жизни (вне доменного вопроса, входящего в WHOQOL-BREF) среди опрошенных пациентов составила 2,0 3,0 3,0 балла, тогда как удовлетворенность качеством своего здоровья была ниже 1,5 2,0 2,0 баллов. При этом качество жизни оценивалось статистически значимо выше, чем удовлетворенность уровнем здоровья респондентов, что еще раз подчеркивает существенный вклад в понятие «качество жизни» других аспектов: психических, материальных, средовых и т.д. (критерий Пирсона $\chi^2 = 22,79$, $df = 4$, $p = 0,0001$). Рассматривая оценки качества жизни в подгруппах женщин (2,0 3,0 3,0 балл) и мужчин (2,0 3,0 3,5 балл) статистически значимых различий не было выявлено (критерий Пирсона $\chi^2 = 2,49$, $df = 3$, $p = 0,4$). Таким же образом не было выявлено различий среди мужчин и женщин по оценке уровня своего здоровья (критерий Пирсона $\chi^2 = 0,89$, $df = 4$, $p = 0,95$) (рис. 4).

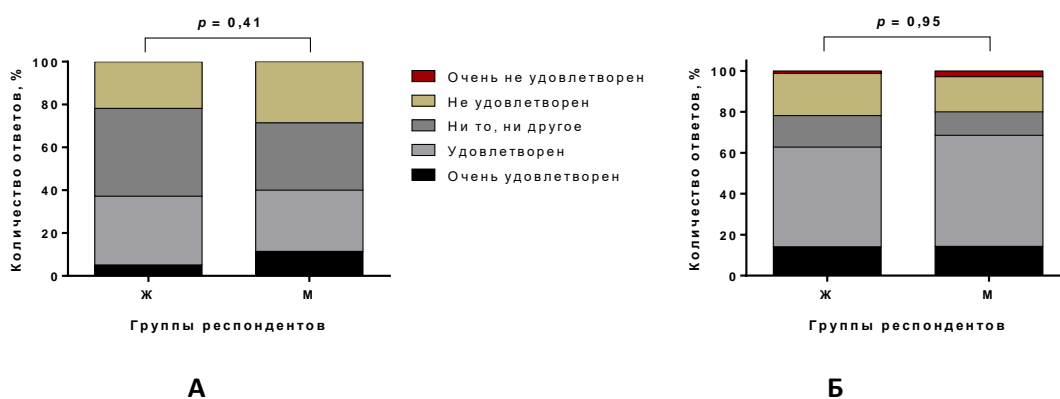


Рис. 4 – Оценка уровня жизни (А) и удовлетворенности состоянием своего здоровья (Б) респондентов, страдающих нервно-мышечными заболеваниями.

Качество жизни и удовлетворенность уровнем здоровья среди респондентов различных возрастных групп (до 15 лет; от 16 до 49 лет; 50 лет и старше) статистически значимо не различались (критерий Пирсона $\chi^2 = 7,39$, $df = 6$, $p = 0,28$; $\chi^2 = 8,26$, $df = 8$, $p = 0,32$, соответственно). Следует отметить статистически не значимую тенденцию к нарастанию

неудовлетворенности качеством жизни и появлением респондентов оценивающих уровень своего здоровья как «очень неудовлетворительный» в старшей возрастной группе (рис. 5).

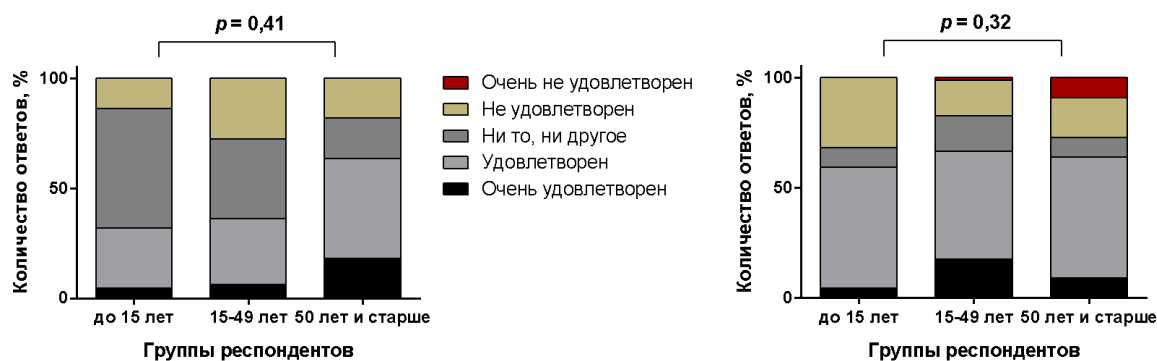


Рис. 5 – Оценка уровня жизни (А) и удовлетворенности состоянием своего здоровья (Б) респондентов, страдающих нервно-мышечными заболеваниями.

Следует отметить статистически не значимую тенденцию к нарастанию неудовлетворенности качеством жизни и появлением респондентов, оценивающих уровень своего здоровья как «очень неудовлетворительный» в старшей возрастной группе. Реальной проблемой является отсутствие выделения средств на оборудование квотированных рабочих мест на предприятиях, в связи с чем, большинство работодателей не может обеспечить необходимые условия труда для инвалидов согласно их реабилитационным картам. В связи с чем, большая часть пациентов остается изолированными в пределах собственного жилья. Максимальные оценки ($Me = 3$ балла – «удовлетворительно») получены в вопросах, касающихся потребности в медицинской помощи для нормального функционирования и оценки качества сна. Подобная ситуация вероятно обусловлена информированностью пациентов об отсутствии средств патогенетической терапии.

Сложившийся статус в данной сфере, вероятно, обусловлен ограничением духовного и культурного развития только пределами микросоциального окружения пациентов. Тогда как максимальная оценка ($Me = 4$ балла – «в значительной степени») дана на вопросы, отражающие «наполненность жизни смыслом» и качество способности концентрации внимания.

На вопросы в сфере «социальные взаимоотношения» (личные отношения, социальная поддержка, сексуальная активность) получены удовлетворительные ответы, за исключением вопроса о сексуальной активности, на который был дан индифферентный ответ «ни плохо, ни хорошо» ($Me = 3$ балла).

По оставшимся вопросам (чувство безопасности, удовлетворенность местом проживания и используемым транспортом) получены индифферентные ответы – «ни плохо, ни хорошо» ($Me = 3$ балла). Таким образом, одним из ключевых моментов является материальная обеспеченность пациентов с наследственными НМЗ, которая обуславливает возможность преодоления физических ограничений и социальных барьеров, ввиду невозможности полной компенсации данных недостатков за счет государственной поддержки.

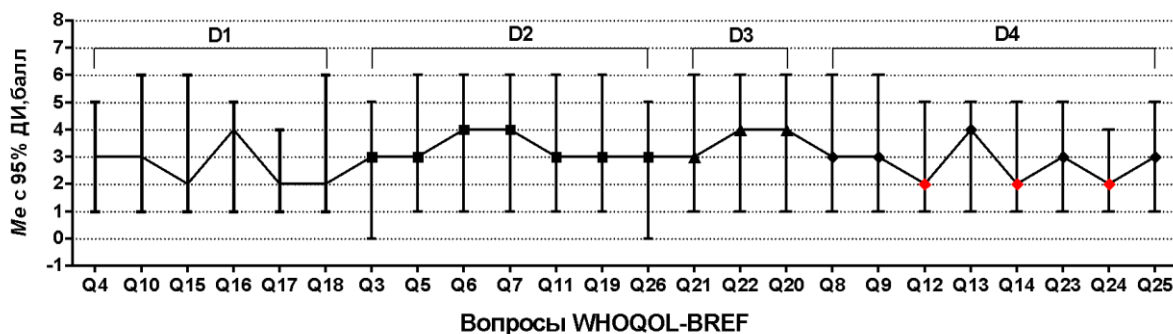


Рис. 6 – Медиана оценок, полученных при ответе на вопросы WHOQOL-BREF респондентов, страдающих наследственными нервно-мышечными заболеваниями.

Заключение. При оценке нозологической структуры и качества жизни пациентов с наследственными НМЗ выявлено, что основная доля респондентов имеет либо подтвержденный диагноз дистрофинопатии (ПМД Дюшенна/Беккера) либо относится к недифференцированным формам поясно-конечностных мышечных дистрофий или лице-лопаточно-плечевому фенотипу, что свидетельствует о низком уровне диагностики в данной области неврологии. Большинство пациентов находится в возрасте до 30 лет, и характеризуются либо полным отсутствием возможности к самостоятельному передвижению, либо выраженными нарушениями ходьбы. Данный аспект оказывает существенное влияние на качество жизни респондентов. Качество жизни в сферах «физическое здоровье», «психическое состояние» и «окружающая среда» у большинства соответствовало 80/100 баллам, что соответствует удовлетворительному качеству жизни, тогда как в сфере «социальные отношения» – 39/65 баллов, что отражает неудовлетворительный уровень данного аспекта качества жизни. По результатам опроса выявлено, что для повышения качества жизни необходимо совершенствование системы транспортного обслуживания и трудоустройства пациентов, от чего зависит неудовлетворенность материальным обеспечением и как следствие невозможность реализации отдыха и досуга у данной категории пациентов. Совокупность описанных факторов в конечном итоге реализуется в акцентуации пациентов на ощущении неполноценности, неудовлетворенности внешним видом с последующим формированием низкой самооценки, существенным снижением мотивации к активной жизни и самоизоляции.

Список литературы:

1. Дадали Е.Л. Генетическая гетерогенность и некоторые другие проблемы, осложняющие диагностику наследственных болезней нервной системы / Е.Л. Дадали, Е.К. Гинтер, А.В. Поляков // Нервно-мышечные болезни. – 2012. – №1. – С. 11–19.
2. Сравнительный анализ организации фармацевтической помощи в России, Украине и Белоруссии в обеспечении льготных категорий населения / В.М. Шаповалов, В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова и др. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – Т. 30, № 10 (207). – С. 226–238.
3. Бутрина В.И. Качество жизни инвалидов: анализ современной ситуации в России / В.И. Бутрина // Уровень жизни населения регионов России. – 2014. – № 4 (194). – С. 129–137.
4. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assesment / H. Herrman, H. Schofield, B. Murphy et al. // Psychological Medicine. – 1998. – Vol. 28, № 3. – P. 551–558.
5. Twenty-year clinical progression of dysferlinopathy in patients from Dagestan / Z.R. Umakhanova, S.N. Bardakov, M.O. Mavlikeev et al. // Front. Neurol. 2017. – Vol. 8, № MAR. – 77 p.

Сведения об авторах:

Чернец Е.Н., студент 2 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: karyj44@gmail.com, тел.: +79818207623

Бардаков С.Н., к.м.н., невролог, преподаватель кафедры нефрологии и эфферентной терапии, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Министерства обороны России, Санкт-Петербург;

Мавликеев М.О., аспирант кафедры патологической анатомии, ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Деев Р.В., к.м.н., заведующий кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России;

Исаев А.А., генеральный директор, ПАО «Институт стволовых клеток человека», Москва