



УДК: 616.858

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb71924>

Выживаемость и факторы риска преждевременной смертности пациентов с болезнью Паркинсона

Ф.Н. Алиева

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценить выживаемость и факторы риска преждевременной смертности пациентов с болезнью Паркинсона в г. Баку.

Материал и методы исследования. Наблюдение проведено ретроспективно, была собрана информация обо всех пациентах (110 пациентов), у которых диагноз болезни Паркинсона впервые был установлен в 2009–2010 гг. В течение 2010–2019 гг. умерли 94 пациента с диагнозом болезнь Паркинсона. Для анализа были отобраны все медицинские свидетельства о смерти. Диагнозы в графе «а» этого документа были приняты в качестве непосредственных причин смерти независимо от наличия или отсутствия причинно-следственной связи этих диагнозов с болезнью Паркинсона. По этой причине отмеченные случаи были интерпретированы не как смерть вследствие болезни Паркинсона, а как смерть пациента с диагнозом болезни Паркинсона.

Результаты. Обращает на себя внимание преобладание среди пациентов мужчин (72,7%) и лиц без деменции (70,9%). В течение 10 лет 85,5% пациентов умерли от различных причин. Непосредственными причинами смерти больных чаще были острые нарушения мозгового кровообращения (36,2%) и острый инфаркт миокарда (24,5%). Годовая выживаемость наблюдаемых пациентов была высока (94%; 95% доверительный интервал 51–100%). Пятилетняя выживаемость составляет 76% (95% доверительный интервал 42–100%).

Выводы. (1) Выживаемость пациентов с болезнью Паркинсона в течение 10 лет после манифестации признаков колеблется в интервале от 0,94 до 0,41 (пятилетняя выживаемость составляет 0,76). (2) Непосредственными причинами смерти пациентов с болезнью Паркинсона были нарушения мозгового кровообращения (36,2%), инфаркт миокарда (24,5%), тромбоэмболия лёгочной артерии (11,7%), пневмония (10,6%) и прочие (17%). (3) Влияние возраста манифестации признаков болезни Паркинсона, пола, наличия коморбидности и деменции на выживаемость статически значимое ($p < 0,05$).

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, выживаемость, смертность, г. Баку.

Для цитирования:

Алиева Ф.Н. Выживаемость и факторы риска преждевременной смертности пациентов с болезнью Паркинсона // Неврологический вестник. 2021. Т. LIII, вып. 3. С. 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb71924>.

DOI: <https://doi.org/10.17816/nb71924>

Survival and risk factors for premature mortality in patients with parkinson's disease

Fatima N. Aliyeva

Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, Baku

ABSTRACT

AIM. To assess the survival rate and risk factors for premature mortality in patients with Parkinson's disease in Baku.

MATERIAL AND RESEARCH METHODS. The observation was carried out retrospectively, information was collected on all patients (110 patients) in whom the diagnosis of Parkinson's disease was first established in 2009–2010. These patients are provided with drugs free of charge, which made it possible to provide them with diagnostic monitoring in polyclinics. During 2010–2019, 94 patients with a diagnosis of Parkinson's disease died. All medical death certificates were selected for analysis. The diagnoses in column "a" of these documents were accepted as direct causes of death, regardless of the presence or absence of a causal relationship of these diagnoses with Parkinson's disease. Therefore, the reported cases were interpreted not as death due to Parkinson's disease, but as the death of a patient diagnosed with Parkinson's disease.

RESULTS. Noteworthy is the prevalence of men (72.7%) and people without dementia (70.9%) among patients. Within 10 years, 85.5% of patients died from various causes. The immediate causes of death were acute cerebrovascular accidents (36.2%) and acute myocardial infarction (24.5%). The annual survival rate of the observed patients was high (94%; 95% confidence interval 51–100%). The five-year survival rate is 76% (95% confidence interval 42–100%).

CONCLUSIONS. (1) The survival rate of patients with Parkinson's disease within 10 years after the onset of signs ranges from 0.94 to 0.41 (five-year survival rate is 0.76). (2) The immediate causes of mortality in patients with Parkinson's disease were cerebrovascular accidents (36.2%), myocardial infarction (24.5%), pulmonary embolism (11.7%), pneumonia (10.6%) and others (17%). (3) The effect of age of onset and signs of Parkinson's disease, gender, comorbidity and dementia on survival is statistically significant ($p < 0.05$).

Keywords: *Parkinson's disease, survival, mortality, Baku.*

For citation:

Aliyeva F.N. Survival and risk factors for premature mortality in patients with Parkinson's disease. *Neurology Bulletin*. 2021; LIII (3): 5–10. DOI: <https://doi.org/10.17816/nb71924>.

Болезнь Паркинсона, по мнению ряда исследователей, ассоциируется повышенным риском смертности [1–4]. Показатель смертности от болезни Паркинсона в Российской Федерации (0,31 на 100 тыс. населения) меньше показателей других развитых стран [3]. Смертность в Магаданской области выше (0,78 на 100 тыс. населения), чем в Татарстане (0,22 на 100 тыс. населения), хотя заболеваемость в Татарстане в 3 раза больше (соответственно 38,4 и 120,4 на 100 тыс. населения) [3]. Это может быть обусловлено разным подходом к оформлению медицинского свидетельства о смерти.

Непосредственными причинами смерти пациентов с болезнью Паркинсона бывают инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия лёгочной артерии. При этом считать болезнь Паркинсона первоначальной причиной указанных состояний не всегда оправдано. Трудность точного определения смертности от болезни Паркинсона порождает необходимость анализа смертности и выживаемости пациентов с этим заболеванием [5–9].

Среднее время выживания пациентов с болезнью Паркинсона в Нидерландах составило 11,8 года и было меньше, чем в общей популяции [4]. В Швеции наблюдение в течение 13,5 года за пациентами с болезнью Паркинсона показало, что у 53,8% больных зарегистрирован летальный исход [5]. Риск смертности меняется в зависимости от клинической характеристики патологии. В США в течение 6-летнего наблюдения уровень смертности пациентов с болезнью Паркинсона составил 66,4% у афроамериканцев и 50,8% у пациентов азиатского происхождения.

У женщин риск смерти на 26% ниже, чем у мужчин [6]. Выживаемость снижалась в зависимости от возраста и наличия деменции [9]. Депрессия у пациентов с болезнью Паркинсона существенно снижает их выживаемость [7]. Высокий балл Hoehn и Yahr считают предиктором выживаемости больных [8].

В литературе отсутствуют сведения о выживаемости пациентов с болезнью Паркинсона в условиях г. Баку.

Цель исследования: оценить выживаемость и факторы риска преждевременной смертности пациентов с болезнью Паркинсона в г. Баку.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдение проведено ретроспективно. Была собрана информация обо всех пациентах (110 человек), у которых диагноз болезни Паркин-

сона впервые был установлен в 2009–2010 гг. Этим больным бесплатно обеспечивают лекарственными препаратами, что дало возможность обеспечить за ними диагностическое наблюдение в поликлиниках. В течение 2010–2019 гг. умерли 94 пациента с диагнозом болезнь Паркинсона. Для анализа были отобраны все медицинские свидетельства о смерти. Диагнозы в графе «а» этого документа были приняты в качестве непосредственных причин смерти независимо от наличия или отсутствия причинно-следственной связи этих диагнозов с болезнью Паркинсона. По этой причине отмеченные случаи были интерпретированы не как смерть вследствие болезни Паркинсона, а как смерть пациента с диагнозом «болезнь Паркинсона». Выживаемость пациентов рассчитывали методом Каплана–Мейера [10]:

$$\bar{S}(t) = \pi \left(1 - \frac{dt}{nt} \right),$$

где $\bar{S}(t)$ — выживаемость к моменту (году) t ; dt — число умерших в момент t (году); nt — число находившихся под наблюдением к моменту t в поликлиниках; π — символ произведения.

Стандартную ошибку выживаемости ($S_{\bar{S}(t)}$) определяли по формуле Гринвуда:

$$S_{\bar{S}(t)} = \bar{S}(t) \sqrt{\sum \frac{d_{ti}}{n_{ti}(n_{ti} - d_{ti})}},$$

где сумма берётся по всем моментам t_i , от нуля до t включительно.

Доверительный интервал для выживания в момент t определяли по формуле:

$$\bar{S}(t) - Z \cdot S_{\bar{S}(t)} < \bar{S}(t) < \bar{S}(t) + Z \cdot S_{\bar{S}(t)}.$$

При этом Z составляет 1,96.

Наблюдаемые пациенты были распределены на группы по полу (80 мужчин и 30 женщин), возрасту (64 человека в возрасте до 70 лет и 44 в возрасте 70 лет и старше), наличию деменции (32 пациента имели и 78 не имели деменцию в начале наблюдения), а также по коморбидности (43 пациента страдали болезнями сердечно-сосудистой системы, 67 человек не имели этой патологии в начале наблюдения).

По вышеуказанной методике определяли показатели выживаемости пациентов в этих группах. Сравнение выживаемости пациентов проводили логранговым критерием. Это требовало расчёта ожидаемого количества умерших в каждой группе (E_{1t}), разности наблюдаемого и ожидаемого числа умерших (U_2) и стандартного отклонения (S_{UL}). Критическое значение для стандартного

Таблица 1. Общая характеристика пациентов на момент постановки диагноза «болезнь Паркинсона»

Признаки	Варианты признаков	n	%	95% доверительный интервал	p
Пол	Мужчины	80	72,7	64,2–81,7	<0,01
	Женщины	30	27,3	18,8–35,8	
Возраст, годы	<70	64	58,2	48,7–67,6	<0,01
	≥70	46	41,8	32,4–51,2	
Деменция	Есть	32	29,1	20,4–37,8	<0,01
	Нет	78	70,9	62,2–79,6	
Коморбидность	Болезни сердечно-сосудистой системы	43	39,1	29,8–48,4	<0,01
	Прочие	67	60,9	51,6–70,2	

Таблица 2. Уровень и нозологическая структура непосредственных причин смертности пациентов в течение 10 лет после постановки диагноза «болезнь Паркинсона»

Непосредственные причины смерти	n	В % к итогу	На 100 больных
Острый инфаркт миокарда	23	24,5	20,9
Острые нарушения мозгового кровообращения	34	36,2	30,9
Тромбоэмболия лёгочной артерии	11	11,7	10,0
Пневмония	10	10,6	9,1
Прочие	16	17,0	14,6
Все	94	100,0	85,5

отклонения (Z) определялось путём соотношения U_2 и S_{UL} . Значение Z равно 1,96; 2,327 применялось соответственно как уровень значимости 0,05 и 0,02 для разности между сравниваемыми группами. Все расчёты проведены с использованием программы Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распределение пациентов с болезнью Паркинсона по полу, возрасту и клинической характеристике приведено в табл. 1. Обращает на себя внимание преобладание среди пациентов мужчин (72,7%) и людей без деменции (70,9%).

В течение 10 лет 85,5% пациентов умерли от различных причин (табл. 2). Непосредственными причинами смерти больных чаще были острые нарушения мозгового кровообращения (36,2%) и инфаркт миокарда (24,5%).

Данные о выживаемости пациентов с болезнью Паркинсона приведены в табл. 3. Годовая выживаемость наблюдаемых пациентов была высока (94%; 95% доверительный интервал 51–100%). Пятилетняя выживаемость составляет 76% (доверительный интервал 42–100%). Зависимость выживаемости пациентов от их демографической и клинической характеристики показана в табл. 4. Очевидно, что показатели выживаемости мужчин и женщин друг от друга существенно отличаются.

Зависимость выживаемости пациентов от их демографической и клинической характеристики представлена в табл. 4. Очевидно, что показатели выживаемости мужчин и женщин друг от друга существенно отличаются.

Статически значимое влияние на выживаемость пациентов с болезнью Паркинсона оказывают возраст пациентов, наличие сопутствующих сердечно-сосудистой патологии и деменции.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем наблюдении при оценке выживаемости пациентов с болезнью Паркинсона учтены все случаи смерти независимо от её причины. Этот подход применён в работах ряда учёных [7–9]. Преимущество такого подхода — полнота учёта смертности, так как повышенный риск смерти прямо не связан с болезнью Паркинсона, а является следствием коморбидной патологии. Острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда и пневмония, которые были непосредственной причиной смерти пациентов с болезнью Паркинсона (см. табл. 2), косвенно связаны с этой патологией.

При изучении выживаемости пациентов с болезнью Паркинсона наши данные получены на основе наблюдения за больными с момента

Таблица 3. Выживаемость пациентов с болезнью Паркинсона после первичной диагностики

Годы, t	Выживаемость,	Стандартная ошибка,	95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
1	0,94	0,21	0,51	1,0
2	0,87	0,20	0,48	1,0
3	0,86	0,20	0,47	1,0
4	0,83	0,19	0,45	1,0
5	0,76	0,18	0,42	1,0
6	0,75	0,17	0,41	1,0
7	0,74	0,17	0,40	1,0
8	0,65	0,15	0,35	0,94
9	0,56	0,13	0,31	0,81
10	0,41	0,09	0,22	0,59

Таблица 4. Зависимость выживаемости пациентов с болезнью Паркинсона от их клинико-демографической характеристики

Годы после постановки диагноза	Признаки						
	Мужчины	Женщины	Возраст до 70 лет	Возраст старше 70 лет	На фоне деменции	На фоне кардиоваскулярной патологии	Без деменции
1	0,93±0,33	0,97±0,23	0,95±0,15	0,90±0,41	0,87±0,50	0,88±0,61	0,97±0,21
2	0,85±0,30	0,93±0,22	0,91±0,14	0,82±0,37	0,78±0,44	0,79±0,54	0,92±0,20
3	0,84±0,30	0,93±0,22	0,90±0,14	0,80±0,36	0,75±0,43	0,78±0,54	0,90±0,19
4	0,80±0,28	0,92±0,22	0,88±0,13	0,75±0,34	0,72±0,41	0,74±0,50	0,88±0,19
5	0,71±0,25	0,89±0,21	0,82±0,18	0,65±0,30	0,66±0,12	0,63±0,43	0,83±0,18
6	0,71±0,25	0,84±0,20	0,81±0,18	0,63±0,28	0,61±0,35	0,60±0,41	0,81±0,17
7	0,70±0,25	0,83±0,20	0,82±0,18	0,52±0,24	0,42±0,24	0,52±0,36	0,81±0,17
8	0,60±0,21	0,77±0,18	0,74±0,25	0,41±0,18	0,18±0,10	0,40±0,27	0,73±0,15
9	0,50±0,18	0,70±0,16	0,69±0,21	0,36±0,16	0	0,20±0,13	0,65±0,14
10	0,29±0,11	0,65±0,15	0,32±0,21	0	0	0	0,48±0,11
—	Z=2,63 p <0,05		Z=6,5 p <0,05		Z=7,4 p <0,05		

первичной диагностики. Вся наблюдаемая совокупность включила пациентов у которых диагноз был впервые установлен одновременно (в пределах одного календарного года — 2010 г.). Такой подход использован в Швеции [9], где время выживания определяли как время от постановки диагноза до смерти или до конца наблюдения.

Для оценки влияния факторов риска на выживаемость использованный нами логранговый критерий показал существенную роль возраста, наличия деменции и коморбидности. Этот критерий использован в работе итальянских учёных [8], результаты которых соответствуют результатам нашего наблюдения.

Методологически наше наблюдение сходно с исследованием, проведённым в Амстердаме [4]. Сроки наблюдения после первичной диагностики

в Баку и Амстердаме составляли 10,0 лет. Пятилетняя и десятилетняя выживаемость пациентов с болезнью Паркинсона была меньше в Баку (0,76 и 0,41), чем в Амстердаме (0,85 и 0,60 соответственно). Влияние возраста, коморбидности и наличия деменции на выживаемость подтверждено в обоих исследованиях. Очевидно что, в г. Баку не достигнуты результаты по профилактике преждевременной смертности пациентов с болезнью Паркинсона, которые достигнуты в Амстердаме.

ВЫВОДЫ

1. Выживаемость пациентов с болезнью Паркинсона в течение 10 лет после манифестации признаков колеблется в интервале от 0,94 до 0,41 (пятилетняя выживаемость составляет 0,76).

2. Непосредственными причинами смерти пациентов с болезнью Паркинсона были нарушения мозгового кровообращения (36,2%), инфаркт миокарда (24,5%), тромбоэмболия лёгочной артерии (11,7%), пневмония (10,6%) и прочие (17%).

3. Влияние возраста манифестации болезни Паркинсона, пола, наличия коморбидности и деменции на выживаемость статистически значимо ($p < 0,05$).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Токарева Н.Г., Игнат'ева О.И., Степашина Н.А., Лапшин А.С. Оценка эффективности лечения у больных с болезнью Паркинсона // *Соврем. пробл. науки и образования*. 2018. №4. С. 140–148. DOI: 616.658:615.21.
2. Гончарова З.А., Рабаданова Е.А., Гельпей М.А. Эпидемиологический анализ болезни Паркинсона в городе Ростове-на-Дону // *Саратовский науч.-мед. ж.* 2017. Т. 13. №1. С. 135–139.
3. Кривонос О.В. Болезнь Паркинсона: достоверность статистических показателей заболеваемости и смертности в Российской Федерации // *Саратовский науч.-мед. ж.* 2013. Т. 9. №4. С. 864–866.
4. Hoogland J., Post B., Bie R. Overall and disease related mortality in Parkinson's disease — a longitudinal cohort study // *J. Parkinson's Dis.* 2019. Vol. 9. P. 767–774. DOI: 10.3233/JPD-191652.

REFERENCES

1. Tokareva N.G., Ignat'eva O.I., Stepashina N.A., Lapshin A.S. Otsenka effektivnosti lecheniya u bol'nykh s boleznyu Parkinsona. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 2018 (4): 140–148. (In Russ.) DOI: 616.658:615.21.
2. Goncharova Z.A., Rabadanova E.A., Gelpey M.A. Epidemiology analysis of Parkinson's disease in Rostov-on-Don. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017; 13 (1): 135–139. (In Russ.)
3. Krivonos O.V. Parkinson's disease: the reliability of morbidity and mortality statistics in the Russian Federation. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2013; 9 (4): 864–866. (In Russ.)
4. Hoogland J., Post B., Bie R. Overall and disease related mortality in Parkinson's disease — a longitudinal cohort study. *J. Parkinson's Dis.* 2019; 9: 767–774. DOI: 10.3233/JPD-191652.
5. Backstrom D., Granasen G., Domellot M.E. et al. Early

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Финансирование. Личные средства автора.

Конфликт интересов. Автор данной статьи заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Funding. The author received no specific funding for this work.

Conflict of interest. The author declare no conflicts of interests.

5. Backstrom D., Granasen G., Domellot M.E. et al. Early predictors of mortality in parkinsonism and Parkinson disease // *Neurology*. 2018. Vol. 91. P. e2045–e2056. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006576.
6. Willis A.W., Schootman M., Kung N. et al. Predictors of survival in Parkinson disease // *Arch. Neurol.* 2012. Vol. 69. N. 5. P. 601–607. DOI: 10.1001/archneurol.2011.2370.
7. Silberman C.D., Rodrigues C.S., Engelhardt E., Laks J. The Impact of depression on survival of Parkinson's disease patients: a five-year study // *S. Bras. Psiquiatr.* 2013. Vol. 62. N. 1. P. 8–12. DOI: 10.1590/S0047-20852013000100002.
8. Morgante L., Salemi G., Meneghini F. et al. Parkinson disease survival // *Arch. Neurol.* 2000. Vol. 57. P. 507–512. DOI: 10.1136/jnnp.2006.100107.
9. Larsson V., Torisson G., Londos E. Relative survival in patients with dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia // *PLoS One*. 2018; Vol. 13. N. 8. P. e0202044. DOI: 10.1371/journal.pone.0202044.

predictors of mortality in parkinsonism and Parkinson disease. *Neurology*. 2018; 91: e2045–e2056. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006576.

6. Willis A.W., Schootman M., Kung N. et al. Predictors of survival in Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 2012; 69 (5): 601–607. DOI: 10.1001/archneurol.2011.2370.
7. Silberman C.D., Rodrigues C.S., Engelhardt E., Laks J. The Impact of depression on survival of Parkinson's disease patients: a five-year study. *S. Bras. Psiquiatr.* 2013; 62 (1): 8–12. DOI: 10.1590/S0047-20852013000100002.
8. Morgante L., Salemi G., Meneghini F. et al. Parkinson disease survival. *Arch. Neurol.* 2000; 57: 507–512. DOI: 10.1136/jnnp.2006.100107.
9. Larsson V., Torisson G., Londos E. Relative survival in patients with dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia. *PLoS One*. 2018; 13 (8): e0202044. DOI: 10.1371/journal.pone.0202044.

ОБ АВТОРЕ

Алиева Фатима Натик, докторант;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8392-0838>;
e-mail: aliyeva.fatima@ymail.com

AUTHOR INFO

Aliyeva Fatima N., Doctoral student;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8392-0838>;
e-mail: aliyeva.fatima@ymail.com