

УДК 613.863: 613.6

ОЦІНКА ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГЕМОБЛАСТОЗИ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЇХ КОРЕКЦІЇ

Г.С. Маслова
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Робота є фрагментом науково-дослідної теми: «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в сполученні з іншими захворюваннями організму» (державний реєстраційний номер 0106U000964).

Протягом останніх десятиліть досягнуто значних успіхів у сучасній онкогематології. Однак, поряд із досягненням більшої кількості клініко-гематологічних ремісій, тривалого безрецидивного виживання хворих, інтенсифікація цитостатичних комплексів призводить до розвитку численних ускладнень з боку різних органів та систем як під час проведення курсів ПХТ, так і у віддалений період лікування [10, 11]. Проте, необхідність довготривалого лікування, токсичність хіміотерапевтичних препаратів, розвиток поліорганных ускладнень, потребуючих додаткової корекції, значно погіршує якість життя пацієнтів та призводить до порушень психічної сфери. Найрозповсюдженими серед психічних розладів у хворих на гемобластози є депресивні та тривожні розлади. Появу депресивних розладів на фоні злоякісних захворювань системи крові можна віднести до несприятливих факторів, що значно погіршують перебіг та прогноз основного захворювання [4-6]. Розповсюдженість депресивних розладів серед пацієнтів онкогематологічного профілю сягає 29% [14-16], що відповідає показникам стаціонарів загальносоматичного профілю [13] та становить 27,1%. Це значно перевищує середню частоту даної патології в загальній популяції, яка складає 10,7% [13].

Депресивні стани у пацієнтів із злоякісними захворюваннями системи крові характеризуються сполученням тривоги (гіпотімія), астенії, соматовегетативних порушень з боку різних органів і систем (соматична циклотимія), що можуть за клінічними проявами нагадувати соматичну патологію та значно ускладнювати діагностичний процес [5].

У структурі депресивних розладів у хворих онкогематологічного профілю виділяють соматизовану, іпохондричну, астеничну, істеричну, екзистенційну, тривожно апатичну, дисфоричну форми депресії. Соматизовані депресії розвиваються на фоні важкого перебігу гемобластозу і проявляються, як правило, соматичною симптоматикою, в той час, коли афективні порушення відходять на другий план і можуть бути виявленими лише при детальному обстеженні. В клініці соматизованої депресії переважають різноманітні больові відчуття: нестерпний тривалий головний біль, біль у порожнині рота, животі, хребті. Спостерігаються порушення біологічних ритмів сну (тривала та стійка гіпо- або гіперсомнія), вегетативні розлади (періодичні головокружіння, напади стискання серця, тахікардія) дисфункції жовчного міхура та жовчновивідних шляхів, диспепсичні порушення та інші. Слід зазначити, що клінічна картина при соматизованій депресії не відповідає жодній відомій нозології, а локалізація болю – зонам периферичної іннервації. Складність у діагностиці та лікування соматизованих депресій полягає у накладанні афективних симптомів на симптоми основного захворювання та ускладнень специфічної ПХТ.

Істеричні депресії розвиваються у пацієнтів з акцентуацією характеру за істеричним типом. Істеродепресії маніфестують навіть при неважкому перебігу гемобластозу, характеризуються вираженою театральністю поведінки та в цілому за клінічною картиною не відрізняються від таких у пацієнтів соматичних стаціонарів [7].

Досить часто у пацієнтів онкологічного профілю розвиваються екзистенційні депресії. Нестерпний, тривалий біль призводить до стану, що називається екзистенційною кризою [17, 18] або екзистенційною катастрофою: постійна тривога про безглуздість життя, страх смерті. Хворі намагаються «втекти» від реальності, захоплюються релігією, містицизмом.

В клінічній картині тривожно-апатичної депресії переважає гіпотімія, тобто виражена тривога, що супроводжується відчуттям безнадійності. Хворі втрачають інтерес до життя, можуть відмовитись від лікування. Дисфоричні депресії проявляються дратівливістю, немотивованою злістю, агресією, яка спрямована на найближче оточення пацієнта.

Згідно рекомендацій ВООЗ (Центру вивчення якості життя в онкології), при проведенні аналізу ефективності нових схем ПХТ обов'язково слід враховувати показники якості життя [8]. Американське товариство клінічної онкології стверджує, що показники якості життя є другим за значенням показником оцінки хіміотерапевтичного лікування [9]. Проте найбільш відомі опитувальники для онкологічних хворих (EORTC QLQ-C30, FAST-G, CARES та ін) не адаптовані для України [9], тобто на теперішній час проблема якісної діагностики розладів психічного стану пацієнтів соматичних стаціонарів, а тим більше хворих онкологічного профілю, залишається не вирішеною.

Високі показники розповсюдженості депресивних та тривожних розладів серед хворих на гемобластози, вплив їх на перебіг та прогноз основного захворювання, низький рівень діагностики даних ускладнень доводить необхідність розробки та впровадження в лікарську практику тестів, опитувальників, за допомогою яких можливо визначити рівень якості життя пацієнтів та своєчасно виявляти перші симптоми порушення психічної сфери.

Кожен лікар повинен володіти основами психотерапії, детально розповідати хворим про кожен препарат, режим та тривалість лікування, попереджувати про можливість розвитку небажаних ефектів. У динаміці ПХТ необхідно регулярно проводити тестування психічної сфери з метою виявлення та своєчасної корекції депресивних та тривожних розладів [2].

При вирішенні тактики лікування психічних порушень у пацієнтів онкогематологічного профілю особливого значення набуває підбір препаратів, які володіють високою ефективністю, максимальним профілем безпечності, а також добре переносяться. Найбільше даним вимогам відповідають препарати класу антидепресантів. Виділяють антидепресанти стимулюючої, седативної та збалансованої дії, які призначаються в залежності від типу психічних порушень пацієнта. Лікарі найчастіше призначають трициклічні антидепресанти (ТЦА) та селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС). Слід зазначити, що при доборі засобу корекції нервово-психічних розладів хворим на гемобластози в динаміці ПХТ необхідно враховувати можливість додаткового негативного впливу на систему кровотворення. З цих позицій використання антидепресантів групи ТЦА є небажаним, оскільки вони викликають розвиток агранулоцитозу, еозинofilії, лейкопенії, тромбоцитопенії. Крім цього, вони мають ряд побічних соматотропних ефектів, а саме, призводять до зниження судинного тону, збільшення автоматизму та зменшення провідності кардіоміоцитів, сповільнення моторики кишечника, зниження тону сфінктера сечового міхура [6]. Наявність у ТЦА адреналітичної (головокружіння, ортостатична гіпотонія), холінолітичної (сухість слизових, погіршення гостроти зору, затримка сечі, закрепи, порушення пам'яті) активності може ще більше знижувати якість життя пацієнтів [3].

З урахуванням ефективності та профілю безпечності з метою корекції порушень психічної сфери у хворих онкогематологічного профілю перевага надається СІЗЗС (флуоксетин, флувоксамін, сертралін, пароксетин, циталопрам) [6]. Препарати даної групи діють на основну ланку патогенезу тривожних та депресивних розладів: зміни трансмісії серотоніну та норадреналіну. Завдяки тимоаналептичній дії СІЗЗС виявляють стимулюючу, седативну, анксиолітичну, антифобічну активність. Слід зазначити, що до основних переваг антидепресантів групи СІЗЗС відноситься простота та зручність дозування: прийом стандартної дози (1-2 таблетки) один або два рази на добу, що дозволяє лікарям загального профілю без наявності достатнього досвіду дотримуватись необхідної схеми лікування. Другою досить важливою перевагою даних препаратів є незначна кількість побічних ефектів, частіше за все, в 30-50% випадків розвиваються диспепсичні явища (нудота, блювота, підсилення моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ), діарея та статеві розлади. Але необхідно звернути увагу на те, що ці порушення зникають через 2-4 тижні прийому [3]. Різні автори вказують на перевагу певного представника групи СІЗЗС. У літературі існують численні дані про проведення досліджень, які порівнюють ефективність ТЦА, пароксетину і сертраліну, які доводять значну перевагу групи СІЗЗС. Для корекції депресивних порушень у хворих на гемобластози рекомендують призначати сертралін або пароксетин [6]. Пароксетин лідирує порівняно з представниками своєї групи за силою зворотного захвату серотоніну, який блокує пресинаптичний захват переважно серотоніну при мінімальній дії на захват норадреналіну, дофаміну, та утворює нестійкий зв'язок з β_1 -, β_2 - рецепторами, мускариновими рецепторами та не впливає на рецептори гістаміну, що значно знижує ризик виникнення взаємодії лікарських препаратів та розвитку побічних ефектів. Механізм дії

забезпечує високий антидепресивний ефект: зниження проявів основних симптомів депресії, тривоги, пригнічення агресивної і аутоагресивної поведінки, підсилення контролю за поведінкою. Завдяки власній антиноцицептивній властивості пароксетин пригнічує вираженість больового синдрому.

Метою роботи було провести оцінку якості життя, діагностику депресивно-тривожних розладів психічної сфери у хворих на гемобластози та розробити ефективні схеми їх корекції.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 127 хворих на гострі і хронічні гемобластози, які знаходились на лікуванні у гематологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні (32 пацієнта з гострою мієлобластною лейкемією (ГМЛ), 20 – з гострою лімфобластною лейкемією, 26 – з множинною мієломою (ММ), 18 – з хронічним лімфолейкозом (ХЛЛ), 14 – з хронічним мієлолейкозом (ХМЛ), 8 – з неходжкінськими злоякісними лімфомами (НЗЛ), 9 – із справжньою поліцитемією (СП). Всі хворі отримували базисну цитостатичну терапію за основним захворюванням, при:

- ГМЛ – курс «7+3» або «5+2» з цитозин арабинозидом та адриаміцином;
- ГЛЛ – двохфазний курс індукції ремісії за Hoelzer;
- ММ – курс за схемою VAD (вінкристин, адриаміцин, дексаметазон);
- ХМЛ – курси терапії гідроксисечовиною, мієлосаном;
- ХЛЛ – курси терапії лейкераном, циклофосфаном;
- НЗЛ – курси за схемою FC (флударабін, циклофосфан);
- СП – курси терапії гідроксисечовиною.

З метою вивчення психологічного стану пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями на фоні проведення ПХТ, використовувались опитувальник Центр Епідеміологічних Досліджень США – Депресія (Center of Epidemiological Studies of USA – Depression, або CES-D), шкала проявів тривожності Тейлора (Manifest Anxiety Scale), [Teylor, 1953] та Європейський опитувальник якості життя – 5 напрямлень (EuroQuality of life – 5 Dimentions, або EuroQol – 5D) [S. Walker, R. Roser, 1993; P. Kind, F. De Charro, 1998] [1].

Опитувальник CES-D розроблений у США у 1977 році з метою виявлення депресивних порушень психічної сфери, у 2003 році він був перекладений російською мовою та адаптований для країн пострадянського простору Смулевичем А.Б [1].

Шкала проявів тривожності Тейлора – це опитувальник, що складається із 50 тверджень, на який хворий має відповісти «так» чи «ні». Для проведення аналізу результатів дослідження за опитувальником сумують кількість відповідей пацієнта, що свідчать про наявність тривожності. Про дуже високий рівень тривожності свідчить сумарний бал 50-40, про високий рівень тривоги – бал 40-20, про середній з тенденцією до високого – бал 25-15, про середній з тенденцією до низького – при бал 15-5, про низький рівень тривожності – при бал 5-0 [1]. Європейський Опитувальник Якості Життя – 5 напрямлень (EuroQuality of life – 5 Dimentions, або EuroQol – 5D) розроблений групою дослідників Великобританії, Норвегії, Фінляндії, Швеції. Після численних доробок тест складається із двох частин. За допомогою коефіцієнтів для кожного рівня підраховується загальний бал. Результат 1,0 відповідає найвищому, а бал - 0,59 – найнижчому показнику якості життя. У другій частині тесту пацієнт самостійно оцінює свій рівень якості життя за допомогою шкали у вигляді термометра з градацією від 100 до 0 [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Перше тестування проводилось всім хворим при поступленні у стаціонар після встановлення діагнозу гемобластозу за опитувальником CES-D. За результатами скринінгу за CES-D, у 56 (44%) хворих виявлений виражений депресивний стан (33 ± 6 балів), у 32 (25,2%) – легка депресія ($22,7 \pm 5$ балів), у 39 (30,8%) – відсутність депресії ($16,4 \pm 2$ бали).

Слід зазначити надзвичайну варіабельність показника депресії в популяції онкогематологічних хворих, яка за даними різних авторів [3, 4, 5, 13-16], складає від 1,5-29%, що можна пояснити різними підходами до оцінки депресивних розладів та валідності застосованих опитувальників та шкал.

З метою діагностики наявності та вираженості тривожного компоненту в структурі депресивного розладу 56 пацієнтів з виявленою депресією були протестовані з використанням шкали Тейлора. Проведений аналіз показав, що 23 (41%) хворих мають дуже високий рівень тривоги ($44 \pm 2,6$ балів), 16 (28,6%) – високий ($28 \pm 4,8$ балів), 17 (30,4%) – середній з тенденцією до високого ($17 \pm 3,5$ бали). Отже, у хворих на онкогемобластози в

структурі тривоги в 69,6% випадків переважають високий та середній з тенденцією до високого рівня тривожності. Надзвичайно часто в клінічній практиці спостерігається поєднання тривожно-депресивних розладів (до 45% випадків) [3-5, 16], що необхідно враховувати в діагностичному процесі та на підставі отриманих результатів включати в лікувальні комплекси засоби корекції встановлених розладів. Паралельно хворі на гемобластози з тривожно-депресивними порушеннями психічної сфери заповнювали Європейський опитувальник якості життя – 5 напрямлень (EQ-5D). У всіх хворих відмічалось різке зниження показника якості життя, середній бал склав – $-0,015 \pm 0,002$ бали.

56 хворих з порушеннями психічного стану у вигляді депресії з вираженим тривожним компонентом були розподілені на дві групи: I групу склали 29 хворих (13 – з дуже високим, 7 – з високим, 9 – з середнім з тенденцією до високого рівнем тривоги), II групу – 27 хворих (10 – з дуже високим, 9 – з високим, 8 – з середнім з тенденцією до високого рівнем тривоги). Всі пацієнти розподілялись на дві групи: I група (n=29) – базисна ПХТ + пароксетин (рексетин) 20 мг один раз на добу, пацієнти похилого віку 10 мг один раз на добу впродовж місяця; II група (n=27) – базисна ПХТ. Друге тестування проводилось через 4 тижні лікування і спостереження. Аналіз ефективності антидепресивної терапії щодо зменшення симптомів тривоги, депресії, покращення якості життя пацієнтів та покращення переносимості агресивного специфічного лікування проводився з використанням опитувальників CES-D, EQ-5D та шкали тривоги Тейлора. За опитувальником CES-D в I групі середній бал склав $24, 3 \pm 3$, що відповідає легкій депресії, в II групі – залишалися високі показники депресивних змін $36,2 \pm 5$ балів.

При використанні шкали Тейлора визначався рівень тривоги в I групі – $14,6 \pm 3,4$ бали, в II групі – $41,8 \pm 2,3$ бали, що свідчить про зниження в 2,2 рази інтенсивності проявів тривоги в I групі, хворі якої додатково отримували рексетин, і навіть тенденцію до підвищення рівня тривожності у пацієнтів II групи, котрим призначалась виключно ПХТ. Ці дані підтверджувались вивченням показника якості життя у пацієнтів обох груп: в I групі він склав $0,19 \pm 0,033$ бали, в II – $-0,135 \pm 0,0004$ бали.

Підсумок

На підставі дослідження психічного стану хворих на гострі і хронічні лейкозії можна стверджувати, що у 44% пацієнтів спостерігаються депресивні розлади, які супроводжуються тривогою різного ступеня інтенсивності. Порушення психічної сфери зумовлюють різке зниження якості життя пацієнтів. З метою корекції тривожно-депресивних розладів та покращення адаптації до тривалого специфічного лікування доцільно призначати антидепресивну терапію препаратами групи СИЗЗС, які високоефективні, володіють збалансованою збуджуючою та анксиолітичною дією, добре переносяться, мають мінімум побічних дій.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. Враховуючи важливість оцінки тривожно-депресивних розладів у хворих на гемобластози, які поряд з основним захворюванням, значно знижують якість життя хворих, перспективним напрямком у вирішенні даної проблеми є перегляд та удосконалення існуючих протоколів лікування шляхом включення у медикаментозні комплекси сучасних антидепресантів з обов'язковим індивідуалізованим підходом, подальше вивчення їх ефективності та безпечності.

Література

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии / А.Н. Белова // – М., 2004. – 432 с.
2. Бессмельцев С.С. Множественная миелома / С.С. Бессмельцев, К.М. Абдулкадыров // СПб.: Издательство Диалект, 2004. – 449 с.
3. Бобров А.Е. Могут ли врачи общего профиля применять антидепрессанты // Русс. мед. журн. – 2006. – Т. 14, №6. – С. 444-449.
4. Выборных Д.Э. Соматические маски депрессий при лейкозах / Д.Э. Выборных, В.Г. Савченко, В.Г. Исаев // Терапевт. архив. – 2004. – Т. 76, 37. – С. 24-28.
5. Выборных Д.Э. Выборных Д.Э. Соматические маски депрессий при лейкозах / Д.Э. Выборных, В.Г. Савченко, Депрессивные расстройства у больных гемобластозами. Часть 1. Типология депрессивных расстройств у больных гемобластозами / Д.Э. Выборных, В.Г. Савченко // Гематология и трансфузиология. – 2005. – Т. 50, № 5. – С. 41-44.

6. Выборных Д.Э. Выборных Д.Э. Соматические маски депрессий при лейкозах / Д.Э. Выборных, В.Г. Савченко, Депрессивные расстройства у больных гемобластозами. Часть 2. Терапия депрессивных расстройств у больных гемобластозами / Д.Э. Выборных, В.Г. Савченко // Гематология и трансфузиология. – 2005. – Т. 50, № 6. – С. 37-41.
7. Дубницкая Э.Б. Психосоматические соотношения при депрессиях у больных с соматическими заболеваниями / Э.Б. Дубницкая // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2000. – Т. 2., № 2. – С. 4-8.
8. Новик И.И. Современные подходы к исследованию качества жизни в онкологии и гематологии / И.И. Новик, К.М. Абдулкадыров, Ю.А. Янов [и соавт.] // Проблемы гематологии. – 1999. – №2. – С. 45-51.
9. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова // СПб: Нева, 2002. – 320 с.
10. Лосева М.И. Полиорганная патология у больных гемобластозами в отдаленном периоде лечения / М.И. Лосева, Т.И. Пospelова // Терапевт. архив. - 1999. – №7. – С. 39-42.
11. Паровичникова Е.Н. Энтеропатии в гематологической клинике / Е.Н. Паровичникова, В.Г. Савченко // Терапевт. архив. – 1991. – Т. 5, №7. – С.129-134.
12. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А.Б. Смулевич. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 432 с.
13. Циммерман Я.С. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман // Клиническая медицина. – 2007. – Т. 85, № 5. – С. 15-23.
14. Berard R.M. Depressive disorders in an out-patients oncology setting: prevalence, assessment, and management / R.M. Berard, F. Boermeester, G. Viljoen // Psycho-Oncology. – 1998. – Vol. 7, №2. – P. 112-120.
15. Ciaramella A. Assessment of depression among cancer patient: the role of pain, cancer type and treatment / A. Ciaramella, P. Poli // Psycho-Oncology. – 2001. – Vol. 10, №2. – P. 156-165.
16. Fink P. Somatoform disorders among first-time referrals to a neurology service / P. Fink, M. Steen Hansen, L. Sondergaard // Psychosomatics. – 2005. – Vol. 46, № 6. – P. 540-548.
17. Ten Kroode H.F. Active listening to cancer patients' stories / H.F. Ten Kroode // Neth. J. Med.. – 1998. – Vol. 53, №2. – P. 47-52.
18. Giarelli E. Spiraling out of control: one case of pathologic anxiety as a response to a genetic risk of cancer / E. Giarelli // Cancer Nurs. – 1999. – Vol. 22, №5. – P. 327-339.

Реферати

**ОЦЕНКА ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ
РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ НА
ГЕМОБЛАСТОЗЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К
ИХ КОРРЕКЦИИ
Маслова А.С.**

В статье представлены результаты глубокого анализа данных литературы и собственных исследований, доказана необходимость определения психического статуса и показателя «качества жизни» у пациентов с острыми и хроническими гемобластозами. Чаще всего у больных онкогематологическими заболеваниями диагностируются тревожные и депрессивные расстройства, которые в 45% случаев сочетаются. С целью коррекции нарушений психической сферы на фоне проводимой полихимиотерапии целесообразно назначать пароксетин (рексетин) – эффективный современный антидепрессант со сбалансированным возбуждающим и анксиолитическим действиями.

Ключевые слова: гемобластоз, тревога, депрессия, антидепрессанты.

**ASSESSMENT OF WORRYING AND
DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH
HEAMOBLASTOSIS AND MODERN METHODS
OF THEIR CORRECTION
Maslova G.S.**

The article presents the results of deep analysis of literature and own studies, proves the need to define the mental state and the rate of «quality of life» in patients with acute and chronic leukemia. The most common in patients with acute and chronic leukemia worrying and depressive disorders is diagnosed, which are 45% of the cases combined. With a view to correcting violations of psychic sphere against the background of ongoing polychemotherapy designate paroxetine (rexetine) – an effective modern antidepressant with a balanced and exciting anxiolytic effects.

Key words: leukemia, worrying and depressive disorders, antidepressants.