

УДК 613.863: 613.6

Сучасні підходи до оцінки психофізіологічного стану здоров'я та життя онкогематологічних хворих. Роль та місце антидепресантів у комплексному лікуванні.

І.М. Скрипник, Г.С. Маслова

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Ключові слова: антидепресанти, онкогематологічні хворі, якість життя

В останні десятиліття завдяки впровадженню в практику сучасних схем поліхіміотерапії (ПХТ) досягнуто значних успіхів у лікуванні онкогематологічних захворювань, які характеризуються збільшенням випадків клініко-гематологічних ремісій та подовженням тривалості життя пацієнтів. При аналізі результатів ПХТ традиційно враховується відсоток досягнення ремісії захворювання, рання смертність, тривалість життя, кількість рецидивів [12]. Однак, практично не приділяється увага оцінці стану нервово-психічної сфери, реагування пацієнта на захворювання та якості життя пацієнта в цілому під час проведення довготривалої хіміотерапії. Ускладнення, які виникають з боку різних органів і систем під час ПХТ, та наступний розвиток поліорганної патології змінюють звичайний спосіб життя хворих і, в окремих випадках, змушують їх добровільно відмовлятися від лікування. Отже, одним із найбільш важливих умов якісного лікування є не тільки вірно обраний режим хіміотерапії, але і адекватна своєчасно призначена супровідна терапія, яка має за мету не лише продовження тривалості життя пацієнта, але і поліпшення при цьому його якості.

Питання «якості життя» стало особливо актуальним для пацієнтів гематологічного профілю у зв'язку із впровадженням у лікарську практику нових інтенсивних схем ПХТ. Вперше визначення «якості життя» з'явилося у 1948 році разом із принципово новим визначенням поняття «здоров'я» як повного фізичного, психічного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб [7]. Однак, не існує єдиного загально визнаного поняття «якості життя». Найбільш точним можна вважати визначення «якості життя» як сукупності «фізичних, соціальних

сторін самопочуття хворого, а також його фізичних психологічних, пізнавальних та сексуальних здібностей» (Метелица В.И., 1996). Отже, якість життя – це поняття багатофакторне. Під його фізичною складовою розуміють обмеження фізичної активності людини, ступінь її непрацездатності; під психологічною – особистісні якості, характер поведінки; під соціальною – обмеження соціальних можливостей адаптації особистості. У вісімдесяті роки минулого століття в літературі з'явилося нове поняття «якість життя, пов'язана із здоров'ям» (health – related quality of life). Цей термін вважається більш коректним і сьогодні визнається основним при інтегральній оцінці здоров'я людини. Згідно з визначенням Новик А.А. (2002), «якість життя – інтегральний показник фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворого, що заснована на його суб'єктивному сприйнятті». Отже, суб'єктивне сприйняття - це основна характеристика визначення якості життя, тому головною вимогою вивчення якості життя пацієнта є власноручне заповнення ним опитувальника.

Сьогодні в користуванні у спеціалістів існує понад 400 опитувальників якості життя. Проект BOOЗ WHOQOL (World Health Organization, Quality of Life) висуває наступні вимоги до опитувальників якості життя:

- а) тест повинен відображати стан фізичного та психологічного здоров'я пацієнта, рівень його самостійності у повсякденному житті і соціальних відношеннях;
- б) увага оцінювача повинна бути зосереджена саме на суб'єктивному сприйнятті свого стану хворим, тобто оцінювати треба саме вплив хвороби на якість життя пацієнта;
- в) при тестуванні повинні викори-

стовуватись питання трьох типів (до кожного питання повинна існувати шкала можливих відповідей), які:

- характеризують діяльність з позицій «наскільки добре» або «наскільки погано»;

- відображають задоволеність тим чи іншим видом діяльності;

- показують значення того чи іншого виду діяльності для хворого;

г) не повинні включатись питання, які відображають об'єктивні методи діагностики;

д) тести повинні заповнюватись самим хворим;

е) в першу чергу повинен бути розроблений основний опитувальник, а потім специфічний для кожного виду патології.

Аналіз результатів проведеного опитування проводиться окремо в кожній із сфер діяльності. Найбільш доцільно враховувати бали за окремими пунктами тестів, що відповідають певній сфері діяльності людини.

Всі опитувальники якості життя можна умовно розподілити на загальні, які не залежать від характеру основного захворювання, та специфічні, які розробляються з метою вивчення конкретної проблеми (тривоги, депресії та ін.) або конкретного захворювання (гострі, хронічні лейкої та ін.). Досить важливою є проблема об'єктивності досліджень, оскільки на підставі отриманих результатів судять про ефективність того чи іншого методу лікування. Достовірність діагностики забезпечується дотриманням стандартних вимог до психологічних тестів. Шкали та тести повинні бути надійними, валідними та чутливими.

Валідність – це адекватність тесту, відповідність його своєму призначенню, тобто міра відповідності тестових оцінок

уявленням про суть того, що вимірюється за допомогою цих оцінок [1]. Отже, тест вимірює наскільки добре він це робить.

Надійність тесту – це точність і незмінність результатів вимірювання, незалежність від випадкових помилок. Будь-яка оцінка тесту складається із справжньої оцінки певної властивості та помилки у вимірюваннях. Помилка у вимірюваннях, в свою чергу, складається із систематичної та випадкової складових. Якщо випадкова помилка дорівнює нулю, то надійність тесту дорівнює одиниці, тобто чим менше імовірність випадкової помилки, тим вище надійність тесту.

Чутливість тесту – це важлива характеристика, яка показує здатність тесту відображати зміни стану хворого, тобто обраний тест повинен бути чутливим до динаміки вивчаемого показника в процесі лікування.

Враховуючи інтегральність показника «якість життя», глибокий аналіз та узагальнення результатів його вивчення може стати основою для розробки рекомендацій стандартизації методів лікування і реалізації принципів доказової медицини в клінічній практиці.

У пацієнтів онкогематологічного профілю найбільш часто зустрічаються тривожні та депресивні розлади емоційально-вольової сфери, які у 45% хворих комбінуються один із одним. Психічні порушення негативно впливають на загальне самопочуття гематологічних хворих, їх комплаєнтність, ускладнюють процес лікування та соціальну адаптацію. Оскільки від 20 до 60% хворих соматичних стаціонарів потребують психіатричної допомоги, питання ранньої діагностики психопатологічних станів та проведення своєчасного відповідного їх лікування саме лікарями загальної практики постає досить гостро. В останній час доведено, що оволодіння лікарями загальної практики спеціальностей основами психіатрії дозволяє більше ніж на 70% покращити діагностику та лікування психічних розладів у соматичних хворих. Отже, існує необхідність розробки спеціальних програм навчання лікарів загальної практики практичним методам визначення найбільш частих форм психопатологічних станів (тривоги, депресії), оволодіння основними принципами та режимами психофармакотерапії, формування навичок адекватної комунікації їх з хворими. На перших етапах оволодіння навичками діагностики основних симптомів патологічної тривожності та депресії лікарям доцільно використовувати стандартні опитувальники та шкали.

З практичної точки зору залишається складним питання про встановлення лікарем загальної терапевтичної практики, в тому числі і гематологом, діагнозу психічного розладу та обґрунтування призначення антидепресантів. Згідно до Закону «Про психіатричну допомогу та

гарантії прав громадян при її наданні» (2004) «заключення лікаря іншої спеціальності про стан психічного здоров'я особи носить попередній характер і не є підставою для вирішення питань про обмеження його прав та законних інтересів...» (стаття 20). Отже, лікар загального профілю має можливість встановлювати діагноз психічного розладу у відповідності до міжнародних стандартів та призначати відповідні психофармакологічні препарати на підставі посиндромної оцінки порушень психіки.

Слід враховувати, що хворі соматичного профілю вкрай рідко самостійно звертаються до психіатрів або психоневрологів, вони не отримують психотропних препаратів. В результаті хворі на генералізований тривожний розлад і субсиндромальну тривожність поповнюють ряди «проблемних» хворих, з якими складно працювати лікарю, а самі вони не задоволені результатами лікування.

Сьогодні існує велика кількість різних антидепресантів, які доступні для використання лікарем гематологом з метою корекції психоневрових розладів: селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СИЗС), трициклічні антидепресанти (ТЦА), інгібітори моноамінооксидази (ІМАО) та інші.

Згідно з сучасними уявленнями, основного ланкою патогенезу депресивних та тривожних розладів є зміни нейротрансмісії серотоніну і норадреналіну. Отже, враховуючи зміни серотонінергічної системи при депресіях, на особливу увагу заслуговує група препаратів із специфічною фармакологічною активністю - СИЗС (флуоксетин, флуворсамін, сертралін, пароксетин, циталоплам), які за рахунок тимоаналептичної дії впливають саме на пригніченість настрою. Для корекції психічних розладів у пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями СИЗС можна вважати препаратами вибору завдяки швидкості та селективності клінічного ефекту, а також високому рівню безпечності у використанні. Окремі представники даної групи в різній мірі володіють седативною, стимулюючою, анксиолітичною, антифобічною властивостями, що необхідно враховувати під час вибору антидепресанту.

Матеріал і методи.

Обстежено 42 пацієнта, які лікувались в гематологічному відділенні з приводу онкогематологічних захворювань (20 – гостра мієлоїдна, 22 – гостра лімфоїдна лейкемія). Діагноз гострої лейкемії верифікований на підставі клінічних та лабораторних методів (гемограма, результати цитологічного, цитохімічного дослідження стерального пунктату.) Хворі були розподілені на дві групи в залежності від лікувального комплексу: І (n=24) – отримували на фоні ПХТ за про-

токолом антидепресант-анксиолітик пароксетин (рексетин) по 20 мг вранці впродовж 28 днів; ІІ (n=18) – отримували виключно курс ПХТ за протоколом без включення антидепресантів. Хворі на гостру мієлоїдну лейкемію отримували курси ПХТ за схемою «5+2» або «7+3», лімфобластну лейкемію – двофазний курс індукції ремісії за Holzer.

Нами з метою вивчення психологічного стану пацієнтів із онкогематологічними захворюваннями, яким проводилась ПХТ, використовувались шкала проявів тривожності Тейлора (Manifest Anxiety Scale), [Teilor, 1953] та госпітальна шкала тривожності і депресії Снайта (Hospital Anxiety and Depression Scale, Zigmond A.S.), [Snaith R.P., 1983].

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 (кожна відповідь «ні» на твердження 1-13 та відповідь «так» на твердження 14-50 оцінюється в 1 бал). 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.

Госпітальна шкала тривожності і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, Zigmond A.S.), [Snaith R.P., 1983] – це скринінг-тест, який використовується з метою орієнтовного визначення психічних порушень. Шкала призначається для самостійного заповнення її хворим і містить скарги та симптоми найбільш характерні саме для тривожності і депресії (симптоми, які б могли бути проявами соматичної патології, виключені). Вона складається з 14 тверджень, на кожне з яких існує 4 варіанти відповіді, що відображають ступінь тривожності або депресії (0 – відсутність порушень, 3 – максимальні їх прояви). Шкала розділяється на 2 субшкали, непарні твердження (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) відображають рівень тривожності, а парні (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14) – рівень депресії. Оцінка проводиться шляхом сумачі балів окремо для субшкали тривожності та субшкали депресії: 0-7 балів – норма, 8-10 балів – субклінічно виражена тривожність/депресія, 11 і більше балів – клінічно виражена тривожність/депресія. Перше тестування проводилось при поступленні у стаціонар, друге – через місяць після проведення курсу ПХТ.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати першого тестування показали, що до лікування середній бал

оцінок якості життя за шкалою тривожності Тейлора становив у 20 (83,3 %) хворих I групи 44,6±2,3 бали, у 15 (83,3 %) хворих II групи – 46,9±3,1 бали, що свідчить про дуже високий висхідний рівень тривожності у пацієнтів. Лише у 4 (16,6 %) хворих I групи та у 3 (16,6 %) хворих II групи визначався середній рівень тривожності з тенденцією до низького. Скринінг тест за шкалою Снайта виявив клінічно виражені ознаки депресії у 17 (71,9 %) обстежених I групи та 13 (75%) хворих II групи.

З метою лікування патологічної тривожності та депресії у хворих гематологічного профілю нами використовувався пароксетин - антидепресант другого покоління СИЗС. В своїй групі він є лідером за силою блокуючого впливу на зворотний захват серотоніну [9]. Пароксетин блокує пресинаптичний захват переважно серотоніну з мінімальним впливом на захват норадреналіну, дофаміну, не впливаючи на рецептори гістаміну, помірно блокує мускаринові рецептори. Його можна вважати антидепресантом збалансованої дії. Під час прийому пароксетину відбувається послаблення депресивної, тривожної, обесивно-фобічної симптоматики, покращення контролю за імпульсивно-компульсивними діями, пригнічення агресивної та аутоагресивної поведінки, послаблення проявів больового синдрому [8]. За рівнем ансіолітичної дії пароксетин не відрізняється від ТЦА, однак, на відміну від останніх він не викликає седативного та антихолінергічного ефектів, ортостатичної гіпотензії, як правило, добре переноситься і є досить безпечним у використанні. Лікування пароксетином необхідно розпочинати з призначення його у дозі 20 мг один раз на добу вранці, пацієнтам у важкому стані та хворим похилого віку початкову дозу доцільно зменшувати до 10 мг на добу. Через 4 – 6 тижнів проводиться оцінка динаміки стану пацієнта і за необхідністю корегується лікування. Покращення психічного стану спостерігається, як правило, через 1 - 2 тижні від початку прийому препарату, слід попереджувати хворого про необхідність тривалої терапії (не менше 4 – 6 місяців). Зниження дози препарату проводиться поступово, оскільки існує ймовірність виникнення «синдрому відміни». Перед призначенням пароксетину або будь-яких інших представників СИЗС слід звертати увагу на можливість виникнення побічних, небажаних ефектів, які розвиваються за рахунок гіперстимуляції центральної та периферичної серотонінергічних систем. Найбільш часто спостерігаються диспепсичні розлади (втрата апетиту, нудота, часті випорожнення), дуже рідко виникає виражений серотоніновий синдром (артеріальна гіпертензія, діарея, тремор). Окрім цього, прийом пароксетину може призводити до порушень з боку статеві

сфери у вигляді затримки еякуляції або аноргазмії.

Отже, після встановлення діагнозу лікар повинен докладно розповісти хворому про суть психічного порушення, необхідність призначення антидепресантів, клінічні ефекти медикаментозної терапії, обов'язково попередити про можливі побічні дії ліків та дати пораду щодо адаптації до небажаних ефектів. Встановлення та підтримка комплайнс є одним із найважливіших елементів успішного лікування.

Після проведення курсів поліхіміотерапії з включенням до лікувального комплексу додатково пароксетину протягом одного місяця емоціональний стан пацієнтів I групи значно покращився. Так, середній бал оцінки рівня тривожності за шкалою Тейлора склав у хворих I групи 24,5±2,2 бали, що розцінюється як середній рівень тривожності з тенденцією до високого. У 8 (33,3 %) хворих I групи ($p < 0,05$) визначався рівень тривожності середній з тенденцією до низького. Ознаки депресії за шкалою Снайта знизились і визначались лише у 5 (18,8%) хворих цієї групи ($p < 0,05$).

У переважної більшості пацієнтів II групи, до складу лікувальних комплексів яких не включався пароксетин (рексетин), через один місяць залишався дуже високий рівень тривожності - 43,4±2,5 бали, лише у 3 (16,6 %) хворих показник тривожності відповідав високому рівню і становив 29,1±1,9 бали. Суттєвих змін за шкалою Снайта у хворих II групи не виявлено, ознаки депресії зберігались у 13 (69%) хворих.

За даними ВООЗ, на депресію страждають понад 110 млн. осіб у світі, переважно працездатного віку, і з кожним роком ця цифра зростає. Слід також враховувати, що у 80% випадків депресія має спадкову схильність [14].

За прогнозом експертів ВООЗ, до 2020 року депресія займе провідні позиції серед найбільш розповсюджених хвороб, випередивши онкологічні та травматологічні захворювання. Цікавим є факт, що 4/5 населення Росії перенесли депресії різного ступеня тяжкості.

Таким чином, включення антидепресантів до складу базисної терапії онкогематологічних захворювань суттєво поліпшує суб'єктивне сприйняття життя пацієнтом, корегуючи наявні психофізіологічні розлади, покращуючи при цьому якість життя, але не впливає на досягнення клініко-гематологічної ремісії.

Висновки

1. На сучасному етапі розвитку медицини визначення ефективності лікування повинно бути орієнтовано не лише на стандартні клінічні критерії захворювання але й спрямоване на вивчення стану психоемоційної сфери, показники якості життя.

2. Онкогематологічні захворювання супроводжуються значними порушеннями психоемоційної сфери пацієнтів і проявляються як підвищенням рівня тривожності, так і розвитком депресивних станів. Результати проведених власних досліджень переконливо доводять необхідність включення в лікувальні комплекси в якості супровідної терапії сучасних поколінь антидепресантів, що покращує переносимість хворими курсів ПХТ та в цілому дозволяє підвищити якість їх життя.

3. Призначення хворим онкогематологічного профілю антидепресанту групи СИЗС – пароксетину (рексетину) на фоні ПХТ сприяло зниженню рівня тривожності в 1,8 рази, ознак депресії майже в 3,2 рази, що свідчить про досягнення антидепресивного та ансіолітичного ефекту та дозволяє ефективно підвищити якість життя та досягти оптимального комплаєнса між лікарем і хворим.

Перспективним напрямком є значне підвищення ефективності освітніх психосоматичних програм для практикуючих лікарів та впровадження в медичну практику, в тому числі і гематологічну організаційних форм психосоматичної допомоги.

Література

1. Белова А.Н. Шкалы тесты опросники в неврологии и нейрохирургии. – М., 2004. – 432 с.
2. Белоусова Е.А., Черногорова М.В., Гуров А.Н. Гастроэнтеролог поликлинического звена: эффективность работы врача и качество жизни больных. //Росс. гастроэнтерол., гепатол., колпроктал. – 2004. – Т. 14, № 4. – С.79-86.
3. Беляев Ф.П. Психосоматические связи при заболеваниях внутренних органов. Часть III //Клин. медицина. – 2007. – Т. 85, № 6. С. 19 – 21.
4. Бобров А.Е. Могут ли врачи общего профиля применять антидепрессанты //Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, № 6. – С. 444-449.
5. Гарсанеева Н.П., Тетенов Ф.Ф. Психосоматическая ориентация в общей врачебной практике //Клин. медицина. – 2001. - № 8. – С. 60 – 63.
6. Камчатнов Г.Р. Применение антидепрессантов у пациентов с хроническими болевыми синдромами //Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 2. – С. 127 - 129.
7. Колесник В.С. Оценка качества жизни в медицине //Росс. семейный врач. – 2002. – Т.6, №1.
8. Лосева М.П., Поспелова Т.П. Полиорганный патология у больных гемобластозами в отдаленном периоде лечения //Тер. архив. - 1999. - №7. – С.39 - 42.
9. Мосалов С.Н. Основы психофармакологии. - М., 1996. - С. 101 – 118.
10. Мосалов П.В., Костюкова Е.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии депрессий //Новые достижения в терапии психических заболеваний. - М., 2002. - С. 226 – 277.
11. Новик А.А., Попова Т.П., Денисов Н.А. Концепция и стратегия исследования качества жизни в гастроэнтерологии //Тер. архив. – 2003. – Т. 75, №10. – С. 42 – 46.
12. Паровичникова Е.Н., Савченко В.Г. Энтеропатии в гематологической клинике //Тер. архив. – 1991. – Т. 5, №7. – С.129-134.
13. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 432 с.
14. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. – М.; 2000. – 240 с.

Современные подходы к оценке психофизиологического состояния здоровья и качества жизни онкогематологических больных. Роль и место антидепрессантов в комплексном лечении

И.М. Скрипник, Г.С. Маслова

В статье на основании глубокого анализа данных литературы и собственных исследований убедительно доказана важность определения показателя «качества жизни» с целью оценки состояния больного. Опыт определения качества жизни является чрезвычайно перспективным методом для клинических исследований и клинической практики. Важными составляющими показателя является тревожность и депрессия, которые изучены у больных онкогематологическими заболеваниями в динамике курсовой полихимиотерапии. Пароксетин (рексетин) – эффективный современный антидепрессант, включение которого к лечебным комплексам позволяет существенно устранить нервно-психические нарушения и достичь комплайенса в лечении.

Contemporary approaches to appraisal of physiological health status and quality of life of oncohaematological patients. Significance and place of antidepressants in complex treatment

I.N. Skrypnyk, G.S. Maslova

The article has convincingly demonstrated the importance of life quality indicator definition in order to appraise the patient's status. Quality of life definition experience is a very worthwhile method for clinical investigations and clinical practice. Important parts of the indicator are disturbance and depression that have been studied at oncohaematological patients in dynamics of polychemical therapy course.

Paroxetine (reboxetine) is an effective modern antidepressant. Including this medication in treatment complex will help to avoid nervous and psychical disturbance and to reach compliance in treatment.