

## ПСИХОДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Пожиленко Н.С.<sup>1</sup>, Моисеева Т.В.<sup>1</sup>, Степанова Е. А.<sup>2</sup>, Ямакова Э. Р.<sup>4</sup>, Романчук Н.П.<sup>3</sup>

## PSYCHODIAGNOSIS AND ESTIMATION QUALITY OF LIFE PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATION OF DISEASES

Pozhilenko N.S., Moiseeva T.V., Stepanova E. A., Yamaкова E.R., Romanchuk N.P.

<sup>1</sup>Кафедра внутренних болезней (зав. кафедрой – доцент И.О. Прохоренко) НОУ ВПО Медицинский институт «РЕАВИЗ»; <sup>2</sup>кафедра неврологии и нейрохирургии (зав. кафедрой – профессор И.Е. Повереннова) ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; <sup>3</sup>кафедра психиатрии, наркологии психотерапии и клинической психологии (зав. кафедрой – доцент Д.В. Романов) ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России; <sup>4</sup>ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер».

**Цель исследования** – изучить психологические особенности и качество жизни больных хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и множественной миеломой (ММ), получающих полихимиотерапию (ПХТ) в сочетании с таргетными препаратами, для разработки психосоциальных и медицинских реабилитационных мероприятий.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 18 пациентов в возрасте от 50 до 76 лет, лечившихся в отделении гематологии клиники госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (зав. кафедрой и клиникой д.м.н., профессор Давыдкин И.Л.). 15 из них проходили повторные курсы лечения ПХТ (12 больных с ХЛЛ и 3 – с ММ). 15 здоровых вошли в контрольную группу. Для исследования психического статуса использовалась экспериментально – психологическая методика MMPI, а для оценки качества жизни использовался опросник качества жизни SF 36.

**Результаты исследования.** 75 % больных, получавших ПХТ в сочетании с таргетными препаратами, имели повышение психологического профиля MMPI выше нормального уровня, а методика оценки качества жизни выявила у подавляющего числа этих больных снижение физической активности, жизненной активности, что обусловлено ухудшением их эмоционального состояния.

**Заключение.** Проявления ХЛЛ и ММ и побочные эффекты современного лечения данных заболеваний приводят к выраженным психопатологическим изменениям и снижению качества

жизни, что диктует необходимость разработки реабилитационных программ, с обязательным включением в них различных методов психотерапии.

**Ключевые слова:** психодиагностика, качество жизни, множественная миелома, хронический лимфолейкоз.

**Aim.** Study the psychological characteristics and the quality of patients life with chronic lymphocytic leukemia (CLL) and multiple myeloma (MM) receiving combination chemotherapy for the development of psychosocial and medical rehabilitation measures.

**Materials and methods.** 18 patients aged of 50 to 76 years examined who were treated in the hematology department. 15 patients were repeat courses of combination chemotherapy (12 patients with CLL and 3 with MM). 15 healthy patients included in control group. For research mental status was used experimentally psychological method MMPI and for estimation quality of life used quality of life questionnaire SF 36.

**Results.** 75% patients receiving combination chemotherapy with targeted agents had a psychological profile MMPI of increase above the normal level and method estimation quality of patients life determined for the most of patients decreased physical and life activity that due to the deterioration of their emotional state.

**Conclusion.** Manifestations CLL and MM and side effects of actual treatment leads to severe psychopathological changes and lower quality of life so necessary develop rehabilitation programs which include different methods of psychotherapy.

**Key words :** psychodiagnosis, quality of life, multiple myeloma, chronic lymphoid leukemia

КЖ – качество жизни

ХЛЛ – хронический лимфолейкоз

ММ – множественная миелома

ЦНС – центральная нервная система

ПХТ – полихимиотерапия

*Качество жизни (КЖ)* – это субъективный критерий физического, психического и социального

благополучия человека. В медицинской практике исследования КЖ используются в различных целях: для выявления психологических проблем у больных, оценки эффективности метода лечения, определения прогноза заболевания и т. д. Оценка КЖ может помочь врачу индивидуализировать терапию. Данные КЖ могут стать основой, на которой разрабатываются реабилитационные программы.

Онкологические заболевания остаются одной из основных причин смерти населения большинства развитых стран Европы, занимая второе место в структуре смертности. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в России за последние десять лет выросла на 15%. В ее структуре значителен удельный вес гемобластозов (4,6%) [1].

Предметом нашего изучения стали больные с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями – хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) и множественной миеломой (ММ).

ХЛЛ – опухолевое заболевание, возникающее вследствие мутаций в геноме В-лимфоцита. ХЛЛ – наиболее распространенный вид лейкоза в странах Европы и Северной Америки, в которых на его долю приходится около 30% всех лейкозов [2].

На протяжении нескольких лет заболевание может протекать бессимптомно. По мере увеличения опухолевой массы постепенно увеличиваются лимфатические узлы, а также селезенка и печень; возникают общие для неоплазий неспецифические проявления: общая слабость, быстрая утомляемость, снижение массы тела, потливость. Одним из основных факторов, ухудшающих качество жизни больных, являются инфекционные осложнения.

ММ – злокачественная опухоль системы В-лимфоцитов, возникающая на уровне пре-В-клеточных стадий моноклонального развития и характеризующаяся сохранением способности к дифференцировке до конечной стадии – плазмочита.

ММ встречается в 5,3 % случаев всех заболеваний гемобластомами. Заболеваемость ММ в России в среднем составляет 1,2 на 100 000 населения [3]. Ежегодно регистрируется более 30 новых случаев ММ на 1 млн. населения [4, 5].

Проявления болезни определяются наличием нескольких больших синдромов: костномозгового с образованием миеломатозных опухолей в костях, приводящих к переломам; поражения нервной системы с гемиплегиями и гемипарезами; миелоидной нефропатии, осложняющейся хронической почечной недостаточностью; гипервязкости, что приводит к тяжелым нарушениям центральной нервной системы (ЦНС). Нарушение гемопоэза при ММ приводит к анемии, депрессии

иммунитета, обуславливает предрасположенность к инфекциям.

Основным методом лечения ХЛЛ и ММ до недавнего времени была терапия хлорамбуцилом или циклофосфамидом и их комбинация с преднизолоном. Благодаря внедрению в практику принципиально новых лекарственных средств, таких как флударабин (антиметаболит) и ритуксимаб (химерические анти-CD 20 моноклональные антитела) за последние 20 лет удалось увеличить продолжительность жизни больных с ХЛЛ почти вдвое. В 1992 году продолжительность жизни этих больных составляла 3,5 – 6 лет, сейчас она в среднем составляет 7 – 10 лет, нередко достигает 20-25 лет [6, 7]. С внедрением иммуномодуляторов и ингибиторов протеасом в схемы лечения ММ общая выживаемость больных увеличилась [8, 14]. Одновременно, при назначении ритуксимаба, бортезомиба могут возникать такие побочные эффекты, как усталость, тревожность, депрессия, бессонница, раздражительность, перепады настроения, изменения неврологического и психического статуса [8, 16, 17].

Длительное лечение, выраженная токсичность химиотерапии, побочные эффекты инновационных лекарственных средств решительно изменяют образ жизни и характер человека. Наибольшее значение имеют следующие факторы: общее влияние специфической терапии на организм, вызывающее многочисленные побочные явления и психические изменения; социальное действие, связанное с длительным пребыванием в больнице, материальными трудностями, вызванными инвалидностью, покупкой дорогостоящих лекарств, поездками на консультации и лечением в других городах. Тревога, напряжение, страх, возбуждение, депрессия, являются частыми реакциями для многих пациентов [12]. Больным приходится приспосабливать свою обычную жизнь под график лечебных мероприятий.

Таким образом, изначальная тяжесть и опасность онкогематологических заболеваний, а также агрессивная лекарственная терапия являются тяжелым испытанием для больных и их близких.

В связи с этим очевидна актуальность изучения реакции больных ХЛЛ и ММ на болезнь и лечение, для разработки психосоциальных и медицинских реабилитационных мероприятий у данной категории больных.

Изучение КЖ больных ММ с использованием онкологического опросника EORTC QLQ - C30 [18, 19] с модулем для ММ MY-20 [9, 11], показало, что оно ухудшается с увеличением продолжительности заболевания. Проведенные исследования немногочисленны и не дают развернутой оценки психологического статуса больных.

**Материал и методы исследования.** Об-

следовано 18 пациентов, проходивших лечение в отделении гематологии клиники госпитальной терапии с курсом трансфузиологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (зав.кафедрой и клиникой профессор Давыдкин И.Л.). Диагноз был установлен на основании клинико-лабораторных, рентгенологических исследований и данных пункционной биопсии с гистологическим исследованием. 15 больных получали повторные курсы лечения (2-17 курс). 12 из них страдали ХЛЛ II, III стадии и 3 больных - ММ II стадии (7 мужчин и 8 женщин в возрасте от 50 до 76 лет).

3 пациента (двое с ММ и один с ХЛЛ) поступили с впервые диагностированным заболеванием, то есть, еще не начали курс химиотерапии. Больные с ХЛЛ получали лейкеран и следующие схемы лечения: RFC (ритуксимаб, флударабин, циклофосфамид), RL (ритуксимаб, лейкеран), R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон), а больные с ММ - VD (велкейд, дексаметазон).

Основным методом исследования был клинический.

Для исследования психического статуса использовалась экспериментально-психологическая методика MMPI, а для оценки качества жизни использовался опросник качества жизни SF 36. Все больные обследованы с помощью данных методик. Для оценки качества жизни выделена контрольная группа здоровых, состоящая из 15 человек.

Миннесотский многоаспектный личностный опросник или MMPI (англ. Minnesota Multiphasic Personality Inventory) - наиболее изученная и одна из самых популярных психодиагностических методик (13). Она широко применяется в клинической практике. Основным достоинством методики, благодаря которому она получила большое распространение в научно-исследовательской работе клинических психологов и психиатров, является ее способность вскрывать структуру синдрома, структуру личностных особенностей и тип реакции на стресс при значительной степени объективности. Опросник состоит из 550 утверждений, образующих 10 основных диагностических шкал.

Для оценки качества жизни использовался опросник качества жизни SF 36. Он широко распространен в США, странах Европы и в Российской Федерации при проведении исследований качества жизни [10, 14].

36 пунктов опросника сгруппированы в 8 шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют

между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье. Все шкалы формируют 2 показателя: душевное и физическое благополучие.

Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Шкалы группируются в 2 показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья».

**Результаты исследования и их обсуждение.** 10 из 15 из пролеченных больных предъявляли жалобы на головную боль, общую слабость. 4 больных отмечали, что стрессовая ситуация предшествовала началу заболевания.

Подъем психологического профиля в группе больных, проходящих повторные циклы ПХТ, выше нормального уровня (больше 70 баллов по шкале Т) отмечен в 75% случаев. В этой же группе в усредненном профиле MMPI отмечается его максимальное повышение по шкале 1 (ипохондриии) до 88 баллов по шкале Т, а также по шкале 2 (депрессии) до 76 баллов по шкале Т, по 8 (шизофрении) - до 74 баллов по Т.

Высокий показатель по 1-й шкале в усредненном профиле свидетельствует о стремлении индивидуума снискать сочувствие у окружающих. У больных присутствовала выраженная раздражительность, пессимистическое отношение к своим проблемам, требовательность, неудовлетворенность проводимым лечением.

Повышение профиля по 2-й шкале свидетельствует о депрессивных реакциях, неудовлетворенности собой.

Незначительное повышение профиля по 8-й шкале (шкала шизофрении) свидетельствует о появлении шизоидных особенностей личности.

Выявленные изменения психики можно трактовать как соматогенно обусловленные ипохондрические или неврастеноподобные синдромы. Усредненный профиль вновь поступивших пациентов, еще не начавших курс ПХТ, имеет более низкие значения по шкалам 1, 2 и более высокое значение по шкале 5 (шкала интересов), что говорит о менее выраженных изменениях со стороны их психики.

Методика SF 36 выявила, что у 87% больных физическая активность значительно ограничивается состоянием их здоровья (шкала PF), в контрольной группе это отмечено у 8% испытуемых. У 73% больных снижена жизненная активность, повышена утомляемость (шкала VT), так же больные были ограничены в выполнении повседневной работы, это обусловлено ухудшением эмоционального состояния (шкала RE), в контрольной группе это отмечено только в 16% случаев. У 67% больных встречается депрессия, тревожные переживания



(шкала МН), в контрольной - в 25% случаев. У 58% пациентов боль значительно ограничивала активность (шкала ВР), в контрольной группе жалоб на болевые ощущения не было. У 20% больных значительно ограничены социальные контакты, снижен уровень общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния (шкала SF), в контрольной группе подобных явлений не отмечено. 8% больных низко оценивают свое состояние здоровья (шкала GH), в контрольной группе оценка состояния адекватна.

**Заключение.** Клинические проявления ХЛЛ и ММ, побочные эффекты современных схем лекарственной терапии (значительно продлевающих жизнь больных) вызывают существенное снижение качества их жизни.

Выраженность и большая частота психопатологических изменений, низкий уровень качества жизни больных, получающих ПХТ в сочетании с таргетными препаратами, свидетельствуют о необходимости разработки для них реабилитационных программ с обязательным включением различных методов психотерапии, в том числе семейной.

Методика MMPI и опросник SF-36 могут служить объективным инструментом оценки эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий для больных с ХЛЛ и ММ, проходящих курсы ПХТ.

#### ЛИТЕРАТУРА:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.П. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) // М.РИИС ФИАН, 2015, 250 с.
- Волкова М.А. и др. Клиническая онкогематология: руководство для врачей // М. Медицина, 2007, 1120 с.
- Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечение внутренних болезней // СПб. Медкнига - ЭЛБИ, 2007, 704 с.
- Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология / СПб. Питер, 2006, 448 с.
- Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома / СПб. Диалект, 2004, 448 с.
- Покровская О.С. Влияние бортезомиба на эффективность мобилизации гемопоэтических стволовых клеток крови у больных множественной миеломой / О.С. Покровская, Л.П. Менделеева, Е.С. Урнова // Тер. арх., 2012, №7, с. 35-41.
- Переводчикова Н.И. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под. ред. Н.И. Переводчиковой / М. Практич. медицина, 2011, 512 с.
- Бессмельцев С.С. Бортезомиб (Велкейд) в индукционной терапии множественной миеломы / С.С. Бессмельцев, Л. В. Стельмашенко, Е. В. Карягина, Н. В. Степанова, Е. Р. Мачюлайтене, Г. Н. Салогуб, Л. М. Матюхина, А. С. Низамутдинова, О. Я. Костина, К. М. Абдулкадыров // Клиническая онкогематология. 2008; 1, 4: 315-322 с.
- Новицкий А.В. Прогностическое значение общего качества жизни у больных злокачественными лимфомами / А.В. Новицкий, Ю.А. Суханос, С.В. Петленко // www.medline.ru Т. 10. Онкология, 2009.
- Ряснянский В.Ю. Ограничения жизнедеятельности и качество жизни у больных множественной миеломой / дис... канд. мед. наук. 2005.
- Сахапова Г.Ф. Качество жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания / Г.Ф. Сахапова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова, Янтурина Н.Х. // www.medline.ru Том 12. Онкология, Август, 2011.
- Выборных Д.Э. Соматические депрессии при лейкозах / Д.Э. Выборных, В.Г. Савченко, В.Г. Исаев // Тер. арх., 2004. - №7. с 24-28.
- Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СММЛ (MMPI) / М. Речь 2007. - 224 с.
- Сидоров П.И. Алгоритмы оценки качества жизни больных с психосоматическими заболеваниями / П.И. Сидоров, А.Г. Соловьев, И.А. Новикова // Тер. арх., 2004. - № 10. 36-43.
- San Miguel J. F., Schlag R., Khuageva N. et al. MMY-3002: a phase 3 study comparing Bortezomib-Melphalan-Prednisone (VMP) with Melphalan-Prednisone (VH) in newly diagnosed multiple myeloma. Blood 2007; 110: 31a (Abstr. 76).
- Soffietti R1, Trevisan E2, Rudà R. Neurologic complications of chemotherapy and other newer and experimental approaches. Handb Clin Neurol. 2014; 121: 1199-218. DOI:
- Schiff D1, Wen PY, van den Bent MJ. Neurological adverse effects caused by cytotoxic and targeted therapies. Nat Rev Clin Oncol. 2009 Oct; 6(10): 596-603. doi:
- Hjermstad M.J., Fossa S.D., Bjordal K., Kaasa S. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. // J Clin Oncol. - 1995. - May, N. 13(5). - P. 1249-1254.
- Kaasa S., Bjordal K., Aaronson N., Moum T., Wist E., Hagen S., Kvikstad A. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. // Eur J Cancer. - 1995. Dec. - Vol. 31A, N. 13-14. - P. 2260-3.
- Therasse P. A practical guide to EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) studies. EORTC Data Center, Brussels, - 1996.

**Авторская справка:**

1. Пожиленко Наталья Семеновна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней НОУ ВПО МИ «РЕАВИЗ». г. Самара, Чапаевская, 277, 443001. т. 8 9178134066, e-mail: fad@post.63.ru

2. Степанова Екатерина Андреевна - ординатор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России.

3. Ямакова Элина Равильевна – врач анесте-

зиолог – реаниматолог ГБУЗ СОКОД, г. Самара, ул. Солнечная, 50, 443031

4. Моисеева Татьяна Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней НОУ ВПО МИ «РЕАВИЗ». г. Самара, Чапаевская, 277, 443001

5. Романчук Наталья Петровна – врач-интерн кафедры психиатрии, наркологии психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России.