

Е.В. Квасова, А.В. Новицкий, В.Я. Апчел,
А.В. Гордиенко, Н.В. Павлова, Ю.А. Сухонос,
Г.В. Дорохов, Е.Д. Пятибрат

Особенности психологического статуса и самооценки качества жизни у больных со злокачественными лимфомами при различной химиотерапевтической тактике

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлены особенности психологического статуса и самооценки качества жизни у больных агрессивными и индолентными злокачественными лимфомами при применении основных методов лечения, полихимиотерапии и полихимиотерапии в комбинации с использованием моноклональных антител (ритуксимаб). Определены значимые диагностические критерии, характеризующие психологический статус и качество жизни у данной категории больных, в период ремиссии через месяц после завершения 6 курсов проведенной полихимиотерапии.

В группах с индолентными и агрессивными формами злокачественных лимфом верифицированы эмоциональные нарушения в виде повышенной тревожности, страха, напряжения и наличия чувства нависшей угрозы. Показано, что эти нарушения не только не нивелируются после проведенной терапии с помощью высокотоксичной полихимиотерапии с применением ритуксимаба, но и усиливаются, оказывая влияние на активность больного. Выявлено, что применение современных высокотоксичных программ полихимиотерапии у больных индолентными злокачественными лимфомами приводит к более серьезным нарушениям качества жизни по сравнению с традиционной цитостатической терапией. Применение разработанных диагностических критериев позволит проводить оценку адекватности выбранной схемы противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: актуальное психическое состояние, злокачественные лимфомы, иммунодефицит, химиотерапия, качество жизни, тревожность, онкология, психологический статус.

Введение. За последние десятилетия, несмотря на заметный прогресс в разработке новых методов диагностики и лечения опухолевых процессов, отмечается явная тенденция к росту числа онкологических заболеваний во всем мире [8, 13, 5]. Это относится и к лимфоидным неоплазиям. Лейкемии и лимфомы, включая лимфому Ходжкина, составляют около 8% от всех злокачественных новообразований и входят в число самых частых видов злокачественных опухолей. По мнению многих авторов [6, 16], повышение частоты злокачественных лимфом (ЗЛ) и лейкозов опережает общую онкологическую заболеваемость.

В последние годы многокомпонентные схемы полихимиотерапии прочно вошли в практику онкогематологии, но побочное влияние цитостатических препаратов на здоровые ткани приводит как к углублению иммунодепрессии, так и к развитию осложнений со стороны различных органов и систем, что часто является причиной летальных исходов и значительно снижает качество жизни больных. Так как заболевание деформирует психическую сферу онкологического больного, эта проблема должна рассматриваться не только как медицинская, но и как психологическая [1–3, 10]. Поэтому вопрос о патогенезе заболевания, его динамике, общих закономерностях, а также

особенностях психологического фона и качества жизни при различных морфологических вариантах ЗЛ является без сомнения чрезвычайно актуальным [14, 15].

В настоящее время в лечении больных ЗЛ достигнуты значительные успехи, позволившие увеличить количество полных и частичных ремиссий, а также выживаемость. Принципиально новым видом лечения этой группы больных стала иммунотерапия с применением моноклональных антител.

Цель исследования. Провести оценку психологического статуса и самооценки качества жизни (КЖ) у больных индолентными и агрессивными формами злокачественных лимфом при различной химиотерапевтической тактике.

Материалы и методы. В исследование включено 128 первичных больных ЗЛ, наблюдавшихся в клинике факультетской терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, а также гематологических отделений Ленинградской областной клинической больницы, Железнодорожной больницы Санкт-Петербурга, Научно-исследовательского института гематологии и трансфузиологии и Научно-исследовательского ин-

ститута онкологии им. Н.Н. Петрова Санкт-Петербурга в период с 2004 по 2012 гг. Формулировка патоморфологических диагнозов и распределение больных по морфологическим вариантам проведено в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения 2001 г.

В соответствии с клиническим течением заболевания пациенты были разделены на группу индолентных (72 человека) и агрессивных (56 человек) ЗЛ. Традиционную химиотерапию получали 43 человека при индолентной форме и 20 человек при агрессивной. Высокодоксичную полихимиотерапию с применением ритуксимаба получали 29 человек при индолентной форме и 36 человек при агрессивной.

Группа с индолентным течением в основном была представлена лимфомой из малых лимфоцитов (71,8%). В группе с агрессивным течением преобладали пациенты с диффузной В-крупноклеточной лимфомой (69,5%). В исследовании анализировались группы больных агрессивными и индолентными ЗЛ при применении основных методов терапии полихимиотерапии и полихимиотерапии в комбинации с ритуксимабом (схема CHOP (циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон), R-CHOP и CHOP-подобные режимы).

Исследование психологических особенностей проводили с помощью общепринятых валидных методик. КЖ больных исследовалось при помощи русской версии опросника Европейской организации по изучению и лечению рака EORTC QLQ-C30 (v. 2). [3, 4]. Опросник EORTC QLQ-C30 является общим для онкологических больных, содержит 30 вопросов, 5 функциональных шкал, 3 симптоматические шкалы, шкалу общего статуса здоровья (QLQ-шкалу) и 6 отдельных вопросов.

Шкалы функционирования: PF – физическое функционирование; RF – ролевое функционирование; EF – эмоциональное функционирование; CF – когнитивное функционирование; SF – социальное функционирование; QL – шкала общего здоровья / качества жизни

Шкалы симптоматики: FA – слабость; NV – тошнота или рвота; PA – боль.

Одиночные пункты: DY – одышка; SL – нарушение сна; AP – потеря аппетита; CO – запор; DI – понос; FI – финансовые трудности.

Интегративный тест тревожности (ИТТ) является психодиагностической методикой, разработанной в НИИ им. В.М. Бехтерева [9]. ИТТ, как и шкала Спилберга, включает две основные шкалы, выявляющие личностную и ситуационную тревожность. Отличительная особенность интегративного теста – пять дополнительных субшкал чувствительных к таким компонентам тревоги как тревожная оценка перспективы и социальной защиты, эмоциональные нарушения, астенический и фобический компоненты личности. Тест содержит шесть шкал: эмоциональный дискомфорт (ЭД), астенический компонент (АК), фобический компонент (ФК), тревожная оценка перспектив (ТОП), социальная защита (СЗ), общий уровень (ОУ).

Уровень астенического состояния оценивали с помощью шкалы астенических состояний (ШАС). ШАС создана Л.Д. Малковой и адаптирована Т.Г. Чертовой на базе данных клинико-психологических наблюдений и клинического опросника MMPI [12]. Шкала состоит из 30 пунктов-утверждений, отражающих характеристики астенического состояния. Под термином «астеническое состояние» в данной методике понимается психическое состояние, характеризующееся общей, прежде всего, психической слабостью, повышенной истощаемостью, раздражительностью, снижением продуктивности психических процессов, расстройствами сна, физической слабостью и другими вегетативно-соматическими нарушениями.

Статистическую обработку производили на персональном компьютере с применением стандартного пакета статистической программы Microsoft Office Excel 2007. В процессе анализа массивы данных, имеющие параметрический характер распределения значений в выборке, подвергали статистической обработке с расчетом средних показателей, средней стандартной ошибки и стандартных отклонений. Достоверность разности двух средних или относительных величин оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверность различий между группами выявляли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и критерия χ^2 . Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Для статистического анализа данных, имеющих непараметрический характер распределения показателей в оцениваемом интервале, выявления внутри- и межгрупповых взаимосвязей, использовали метод корреляционной зависимости с определением дисперсии и расчетом коэффициентов корреляции по Спирмену и Кендаллу для 95% уровней значимости [11].

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у больных индолентными ЗЛ после завершения программ терапии, включавших ритуксимаб, показатели КЖ были достоверно хуже по 9 шкалам опросника QLQ-C30, чем у больных без применения ритуксимаба (табл. 1).

Выявлено, что после 6 курсов ХТ CHOP отмечается достоверное снижение значений показателей КЖ по всем шкалам опросника EORTC QLQ-C30. Следовательно, несмотря на достижение положительного клинического ответа на проведенную противоопухолевую терапию, у больных как индолентными, так и агрессивными ЗЛ КЖ оставалось сниженным. Применение современных высокодоксичных программ ХТ у больных индолентными ЗЛ приводило к более серьезным нарушениям КЖ по сравнению с традиционной цитостатической терапией. У пациентов с агрессивными ЗЛ, получавшими высокодоксичную полихимиотерапию с использованием ритуксимаба на фоне улучшения по шкалам RF, EF, SF, наблюдается ухудшение симптоматики по шкалам PA, AP, в сравне-

Таблица 1

Показатели самооценки КЖ по методике EORTC QLQ-C30 (v. 2) пациентов с индолентными и агрессивными формами ЗЛ при различной химиотерапевтической тактике, баллы (M±m)

Шкала	До лечения				После лечения			
	ХТ		ХТ+ритуксимаб		ХТ		ХТ+ритуксимаб	
	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные
PF	84,3±2,7	67,2±1,8	83,9±2,1	66,8±1,7	87,2±2,1	77,6±3,1	60,2±2,4**	71,2±2,6
RF	67,6±2,2	65,2±1,9	68,1±2,3	66,4±2,1	91,9±3,4*	77,2±3,1#	56,7±2,8**	86,1±3,3#
EF	76,2±4,1	68,1±2,8	75,7±3,5	67,8±2,6	96,2±3,2*	73,9±2,9	64,2±2,7**	86,2±3,1***
CF	88,3±2,7	71,5±1,9	87,9±2,2	72,3±2,1	97,3±3,6	79,5±2,6	76,1±1,7	86,7±3,2*
SF	89,4±1,6	66,2±2,4	87,8±2,5	65,4±2,7	97,2±4,2*	68,6±3,6	73,4±2,9**	86,2±3,4**
QL	75,6±1,7	35,2±2,3	74,4±2,1	34,8±1,9	69,1±2,4	43,7±2,7	35,3±3,1**	47,9±2,4#
FA	26,5±2,3	25,4±1,8	25,9±2,2	26,1±1,7	17,4±2,6	38,8±2,3	48,7±3,4**	49,3±2,8**
NV	5,2±0,5	5,9±1,2	4,8±0,9	5,7±1,7	3,7±0,6	12,2±2,1#	11,4±2,3**	18,6±2,5#
PA	26,2±3,1	44,3±2,5	32,5±2,9	37,6±1,4	22,6±1,9	26,8±2,4	37,3±3,5	28,2±1,7#
DY	36,1±3,4	31,7±2,8	24,5±3,1	35,2±1,9	23,8±2,1	29,4±2,6	25,6±3,4	37,5±4,2
SL	26,3±3,5	29,7±2,4	32,4±3,4	23,7±2,8	34,6±4,4	25,2±4,2	39,5±3,7	46,2±3,9
AP	12,4±1,4	22,8±1,7	21,7±2,5	28,4±1,4	19,6±3,1	26,2±2,5	25,4±3,2	22,1±2,6#
CO	9,6±1,9	12,5±0,8	8,4±1,1	11,2±2,1	7,7±1,6	6,8±3,1	14,2±0,7	15,7±1,8
DI	9,2±0,7	6,4±0,5	2,5±0,4	5,8±1,2	3,1±1,1	3,9±0,9	2,7±0,5	4,5±1,2
FI	44,7±4,5	39,6±3,8	42,5±5,7	38,9±5,2	32,7±3,4	48,2±6,3	73,3±11,2	68,9±7,1

Примечание: * – p<0,05; # – p<0,05; ** – p<0,01 различия по сравнению с периодом до лечения.

нии с группой получавших традиционную цитотоксическую терапию.

Уровень астенического состояния у всех обследуемых до лечения лежит в диапазоне слабой астении (55,2±0,3 балла). После проведенной традиционной полихимиотерапии средняя величина индекса астении в группах при индолентной и агрессивной формах достоверно повысилась до диапазона умеренной астении. В группе больных индолентными формами, получавших химиотерапию с ритуксимабом, величина индекса астении повысилась до диапазона выраженной астении и достоверно была выше в отношении аналогичной группы при стандартной химиотерапии, в то время как при химиотерапии с ритуксимабом в группе с агрессивными формами показатели индекса

астении оставались в диапазоне умеренной астении (табл. 2).

Выявлено, что во всех группах имеют место ярко выраженные эмоциональные расстройства, а также эмоциональная напряженность, что отражает ощущение непонятной угрозы, неуверенности в себе, собственной бесполезности и страха (табл. 3).

На фоне проводимой полихимиотерапии наблюдается тенденция к ухудшению показателей по всем шкалам ИТТ, в большей степени это выражено при применении высокотоксичной химиотерапии с использованием ритуксимаба как у больных с индолентными формами, так и агрессивными. В группах с индолентными формами при высокотоксичной химиотерапии ситуационная тревожность в большей

Таблица 2

Уровень астенического состояния по методике ШАС пациентов с индолентными и агрессивными формами ЗЛ при различной химиотерапевтической тактике, баллы (M±m)

До лечения				После лечения			
ХТ		ХТ+ритуксимаб		ХТ		ХТ+ритуксимаб	
индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные
58,3±5,1	56,2±3,9	54,5±3,7	57,2±4,2	72,2±4,9*	76,5±5,4*	96,4±6,7**	83,2±8,2**

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01 различия по сравнению с периодом до лечения.

Таблица 3

Показатели самооценки КЖ по методике ИТТ пациентов с индолентными и агрессивными формами ЗЛ при различной химиотерапевтической тактике, стены (M±m)

Шкала	До лечения				После лечения			
	ХТ		ХТ+ритуксимаб		ХТ		ХТ+ритуксимаб	
	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные	индолентные	агрессивные
Ситуационная тревожность								
ЭД	6,4±1,2	7,1±1,2	6,3±1,1	6,9±1,3	6,6±1,3	7,9±1,4	6,8±1,3	7,4±0,9
АК	6,9±2,3	7,2±1,3	6,5±1,2	7,1±1,4	6,7±1,5	7,6±2,2	8,6±1,2*	7,8±1,1
ФК	6,2±1,8	6,5±1,8	6,3±1,2	6,7±1,7	6,4±1,3	6,7±1,5	7,3±1,3	8,5±1,3
ТОП	6,8±1,2	7,9±1,2	6,7±1,4	7,6±1,5	6,5±1,2	7,9±1,3	8,9±1,4	7,4±1,2
СЗ	6,9±1,4	6,1±1,5	6,7±2,5	6,4±1,3	6,8±1,7	6,9±1,4	7,5±1,4	8,3±1,2
ОУ	7,3±1,3	7,4±1,3	7,1±1,2	7,2±1,5	7,2±1,2	7,5±1,2	7,8±1,3	8,2±1,1
Личностная тревожность								
ЭД	5,1±1,5	6,2±1,4	5,2±1,2	6,3±1,3	6,5±1,4	6,7±1,7	6,8±1,3	7,1±0,9*
АК	4,8±1,3	5,8±1,2	5,1±1,3	6,2±1,2	6,4±1,2	6,7±2,2	7,2±1,2*	7,4±1,4
ФК	4,2±1,4	4,5±1,8	4,1±1,2	4,6±1,5	4,9±1,4	5,6±1,4	5,3±1,3	5,9±1,3
ТОП	5,2±1,2	6,2±1,4	5,4±1,2	6,1±1,4	5,8±1,2	6,5±1,3	7,4±1,2*	6,2±1,5
СЗ	4,4±1,3	4,1±1,5	4,6±2,4	4,5±1,2	4,7±1,5	5,3±1,4	5,5±1,4	5,8±1,2
ОУ	5,8±1,4	5,4±1,4	5,5±1,2	5,7±1,4	6,1±1,3	6,8±1,5	6,8±1,3	7,4±1,1

Примечание: * – p<0,05 различия по сравнению с периодом до лечения.

мере была выражена по шкалам эмоциональный дискомфорт, астенический компонент и тревожная оценка перспектив.

Заключение. Одной из важных психологических проблем в онкологической клинике является проблемы реакции личности на болезнь, так как от адекватного психологического фона больного нередко зависит общий успех лечения. Ведь онкологические заболевания вызывают мощный психологический стресс, а сопутствующие отрицательные эмоции усугубляют течение болезни и снижают КЖ. Установлено, что у больных с индолентными и агрессивными формами ЗЛ наблюдаются эмоциональные нарушения в виде повышенной тревожности, страха, напряжения и наличия чувства нависшей угрозы. Эти нарушения у данной категории больных в большей степени проявляются после проведенной терапии с помощью высокотоксичной полихимиотерапии с применением ритуксимаба и влияют на активность больного, снижая его самооценку КЖ.

Литература

- Александр, Ф. Психосоматическая медицина / Ф. Александр. – М.: Геррус, 2003. – 350 с.
- Березин, Ф.Б. Психическая и психофизическая адаптация человека / Ф.Б. Березин. – Л.: Наука, 1998. – 269 с.
- Блинов, Н.Н. Об отношении онкологических больных к своему диагнозу / Н.Н. Блинов, И.П. Хомяков, Н.Б. Шиповников // Вопр. онкологии. – 1990. – № 8. – С. 966–969.

- Вилюнас, В.К. Основные проблемы психологической теории эмоций / К.В. Вилюнас, Ю.Б. Гиппенрейтер // Психология эмоций. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1993. – С. 3–29.
- Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2007 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ. – 2009. – Т. 20, № 3. – 15 с.
- Даценко, П.В. Факторы риска гематологической токсичности и многопараметрический анализ лабораторных показателей крови при лимфоме Ходжкина: модель гематологической токсичности / П.В. Даценко [и др.] // Вопр. онкологии. – 2010. – Т. 56, № 5. – С. 571–575.
- Мэй, Р. Краткое изложение и синтез теорий тревожности / Р. Мэй // Тревога и тревожность: хрестоматия. – СПб.: Питер, 2001. – С. 215–224
- Поддубная, И.В. Диагностика и определение распространенности (стадирования) неходжкинских лимфом / И.В. Поддубная, Е.А. Демина // Практик. онкол. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 176–184.
- Применение интегративного теста тревожности (ИТТ): методические рекомендации. – СПб.: Изд-во Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, 2001. – 16 с.
- Русина, Н.А. Эмоции и стресс при онкологических заболеваниях / Н.А. Русина // Мир психологии. Науч.-метод. журн. – 2002. – № 4. – С. 152–160.
- Сидоренко, Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко. – СПб.: Речь, 2001. – 350 с.
- Рогов, В.И. Настольная книга практического психолога в образовании: учебное пособие / В.И. Рогов. – М.: ВЛАДОС. – 1996. – С. 230–232.
- Чиссова, В.И. Онкология / В.И. Чиссова, С.Л. Дарьялова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
- Avery, A. Molecular diagnostics of hematologic malignancies / A. Avery // Top, co. anim. med. – 2009. – Vol. 24, № 3. – P. 144–150.

15. Bindea, G. Natural immunity to cancer in humans / G. Bindea // Curr. opin. immunol. – 2010. – Vol. 22, № 2. – P. 215–222.
16. Chatzitoliou, A. Prognostic significance of CD95, P53, and BCL2 expression in extranodal non-Hodgkin's lymphoma / A. Chatzitoliou // Ann. hematol. – 2010. – Vol. 89, № 9. – P. 889–896.

E.V. Kvasova, A.V. Novitskiy, V.Ya. Apchel, A.V. Gordienko,
N.V. Pavlova, Yu.A. Sukhonos, G.V. Dorokhov, E.D. Pyatibrat

Psychological status features and life quality self-evaluation in patients with malignant lymphoma treated with different chemotherapy approach

Abstract. Psychological status features and life quality self-evaluation in patients with aggressive and indolent malignant lymphoma treated with common methods of treatment such as polychemotherapy and polychemotherapy combined with homogeneous antibodies (rituximab) are being presented. Significant diagnostic criteria that give characteristics of the psychological status and life quality in given group of patients during the remission that happens in a month after the completion of 6 chemotherapy courses are being identified.

Emotional disorders such as increased anxiety, fear, tension and feeling of threatening risk have been verified in the groups of indolent and aggressive forms of malignant lymphomas. It was revealed that these disorders do not level after the course of highly toxic polychemotherapy with rituximab but even increase, affecting the patients activity. It was found out that assignment of up-to-date highly toxic chemotherapy to patients with indolent malignant lymphomas result in more severe decrease of life quality compared with the same during the treatment with traditional cytostatic therapy. The application of developed diagnostic criteria will enable to evaluate the efficacy of a chosen anticancer therapy scheme.

Key words: actual psychological state, malignant lymphomas, immunodeficiency, chemotherapy, life quality, anxiety, oncology, psychological status.

Контактный телефон: 8-921-976-04-09; e-mail: 5efremova@mail.ru