



Г. В. Зырина



Т. А. Слюсарь

Психоэмоциональные нарушения у больных острым и хроническим лейкозом

Г. В. Зырина, К.М.Н., доцент
Т. А. Слюсарь, д.м.н., проф.

ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет Минздрава России», г. Тверь, Россия

Psychoemotional disorders in patients with acute and chronic leukemia

G. V. Zyryina, T. A. Slyusar

Tver State Medical University, Tver, Russia

Резюме

Цель исследования. Изучить представленность и выраженность психоэмоциональных нарушений и отношение к болезни больных острым и хроническим лейкозом. Материалы и методы. Обследовано 40 больных острым лейкозом (ОЛ) (24 мужчины, 16 женщин; средний возраст $34,6 \pm 9,4$ года), 100 больных хроническим лейкозом (ХЛ) (59 мужчин, 41 женщина; средний возраст $67,9 \pm 10,3$ года). Наличие и выраженность астении определяли по пункту «общая астения» шкалы астении MFI-20, инсомнию – по критериям Международной классификации сна (ICDS-2). Для изучения тревожности применяли тест Ч.Д. Спилбергера – Ю.А. Ханина, депрессии – шкалу Зунга. Для определения типа отношения к болезни использовали методику «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ). Результаты. У больных ОЛ, по сравнению с пациентами с ХЛ, достоверно чаще регистрировались астения, реактивная тревожность, умеренная депрессия, у больных ХЛ – нарушения сна, выраженная депрессия. Корреляционный анализ выявил связи между уровнем астении, депрессии, реактивной и личностной тревожности у больных ОЛ и ХЛ. У больных ОЛ чаще выявляется адаптивное отношение к заболеванию, по сравнению с больными ХЛ, что связано с меньшей длительностью болезни и более молодым возрастом пациентов.

Ключевые слова: острый лейкоз, хронический лейкоз, астения, инсомния, тревога, депрессия, отношение к болезни.

Summary

Objective. To study the features of psychoemotional disorders and the attitude to the disease of patients with acute and chronic leukemia. Materials and methods. 40 patients with acute leukemia (AL) (24 men, 16 women, average age 34.6 ± 9.4 years), 100 patients with chronic leukemia (CHL) (59 men, 41 women; average age 67.9 ± 10.3 years) were examined. The presence and severity of asthenia were determined according to the item 'general asthenia' of the MFI-20 asthenia scale, insomnia – according to the criteria of the International Sleep Classification (ICDS-2). To study anxiety, C. Spielberger–Y.L. Khanin test was used, and the Zung scale was used for depression. To determine the type of attitude to the disease, the method 'Type of attitude to the disease' (TOBOL) was used. Results. Asthenia, reactive anxiety, and moderate depression were significantly more frequently registered in patients with OL than in patients with CHL, and sleep disorders and severe depression were recorded in patients with CHL. Correlation analysis revealed links between the level of asthenia, depression, reactive and personal anxiety in patients with AL and CHL. Patients with AL are more likely to have an adaptive attitude to the disease, compared with patients with CHL, which is associated with a shorter duration of the disease and a younger age of patients.

Key words: acute leukemia, chronic leukemia, asthenia, insomnia, anxiety, depression, attitude to the disease.

Введение

Известно, что любое заболевание, особенно онкологическое, может провоцировать развитие невротических нарушений с формированием определенных нозогений (соматоформных, тревожно-фобических, истерических) или психологических расстройств. К наиболее распространенным психоэмоциональным нарушениям у онкологических больных относятся тревога и депрессия [1–4]. Эти расстройства настроения играют роль в прогнозировании клинических исходов у онкологических больных, косвенно приводят к ухудшению профиля выживаемости пациентов. Лейкоз – тяжелое злокачественное заболевание крови, поэтому с момента установления диагноза пациенты сталкиваются со многими

нежелательными явлениями, такими как осложнения болезни, побочное действие лекарственных препаратов и незначительная эффективность лечения, явления астении. Все это способствует развитию тревожно-депрессивных расстройств [5–9]. Знания о психологическом состоянии онкогематологических больных, прежде всего пациентов с лейкозами, позволят улучшить возможности лечения у этой категории больных.

Отношение к болезни определяется восприятием диагноза, его значением для больного, возможными осложнениями болезни или терапии, ожидаемыми результатами. Отношение к своему заболеванию оказывает влияние на качество жизни больного, на соблюдение назначенных врачом

лечебных рекомендаций, а нередко и на продолжительность жизни. В связи с этим у пациентов с острым лейкозом (ОЛ) и хроническим лейкозом (ХЛ) было исследовано отношение к болезни.

Цель исследования

Изучить представленность и выраженность психоэмоциональных нарушений и отношение к болезни у больных острым и хроническим лейкозом.

Материалы и методы

Обследовано 40 больных острым лейкозом – ОЛ (24 мужчины, 16 женщин; средний возраст $34,6 \pm 9,4$ года), из них острый миелобластный лейкоз диагностирован у 22 (55,0%) больных,

острый лимфобластный лейкоз – у 18 (45,0%) пациентов; а также 100 больных хроническим лейкозом – ХЛ (59 мужчин, 41 женщина; средний возраст $67,9 \pm 10,3$ года), из них с хроническим лимфобластным лейкозом – 62 (62,0%) пациента, с хроническим миелобластным лейкозом – 38 (38,0%) больных.

Критериями включения больных в исследование были: подтвержденный клинический диагноз острого или хронического лейкоза; отсутствие тяжелых текущих соматических, неврологических, психиатрических и эндокринных заболеваний. Критерии исключения: инсульт в анамнезе; психические расстройства; тяжелые осложнения лейкоза и проводимой химиотерапии (инфекционные, токсические и др.).

Наличие и выраженность астении определяли по пункту «Общая астения» шкалы астении MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) [10], инсомнию – по критериям Международной классификации сна (ICDS-2) 2005 года. Качество сна определяли по анкете федерального сомнологического центра [11]. Для определения уровня тревожности использовалась шкала оценки реактивной тревожности (РТ) и личностной тревожности (ЛТ) Ч. Д. Спилбергеа (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) в модификации Ю. Л. Ханина [12]. Выраженность депрессии изучалась с помощью шкалы депрессии Зунга. Для определения типа отношения к болезни применялась методика «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ) [13]. Все больные дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Microsoft Excel 7.0 и Statistica 6.0. При анализе материала рассчитывали средние величины (M) и их средние стандартные ошибки ($\pm m$). Использовались непараметрические методы: критерий Манна-Уитни, χ^2 . Взаимосвязь между количественными признаками выявлялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У больных ОЛ и ХЛ наиболее частыми были жалобы на головную боль, головокружение и общую слабость. Пациенты с ОЛ чаще предъявляли жалобы на диффузную головную боль – у 30 (75,0%) больных по сравнению с больными ХЛ – у 53 (53,0%), ($\chi^2 = 5,729$; $p < 0,05$). Большинство больных связывали возникновение головной боли с очередным курсом химиотерапии. На головокружение и шаткость при ходьбе больные ОЛ также жаловались чаще – у 29 (72,5%) больных, чем пациенты с ХЛ – у 51 (51,0%) пациентов, ($\chi^2 = 5,3929$; $p < 0,05$). У больных ОЛ жалобы на головокружение и пошатывание при ходьбе коррелировали с уровнем гемоглобина крови ($r = -0,33$; $p < 0,05$). У всех обследованных больных ОЛ и ХЛ имелся анемический синдром, но средний уровень гемоглобина у больных ОЛ был ниже ($80,1 \pm 32,4$ г/л), чем у больных ХЛ ($94,2 \pm 27,8$ г/л) ($p < 0,05$).

Тестирование пациентов с острым и хроническим лейкозом по шкале самооценки астении MFI-20 (пункт «общая астения») выявило астенические расстройства у 86,0% больных с лейкозом. При этом частота выявления астении была выше у больных с острым лейкозом по сравнению с хроническим (соответственно у 100,0 и у 80,0%; $p < 0,05$). По клиническим характеристикам астенические проявления приближались к смешанной психогенно-органической астении (подрубрики F06.6 и F48.0 МКБ-10). Уровень астении у больных с ОЛ ($16,7 \pm 1,3$ балла) превышал аналогичный показатель у больных с ХЛ ($12,9 \pm 1,2$ балла) ($p < 0,05$).

Анемия – нередкое осложнение как самого лейкоза, так и проводимого лечения, и часто именно наличие анемии приводит к появлению жалоб астенического характера. Наличие астении также может отражать наличие у больных лейкозами функциональной недостаточности структур мозга и нейротрансмиттерных систем, ответственных за уровень мозговой активации и влияющих через многочисленные нейрофизиологические связи на физическую и психическую активность человека [14].

У больных лейкозами часто выявлялись нарушения сна. У больных ОЛ отмечались пресомнические – у 15 (37,5%), интрасомнические – у 13 (32,5%) и постсомнические – у 12 (30,0%) расстройства сна.

Пресомнические расстройства клинически характеризовались трудностями засыпания, когда пациентам не удавалось заснуть в течение 1–2 часов, либо труднопреодолимой вечерней сонливостью с развитием дремоты и последующим быстрым (в первые 30–120 минут) пробуждением с отсутствием желания спать в течение длительного времени.

Интрасомнические нарушения проявлялись поверхностным, тревожным и прерывистым (фрагментарным) сном, нередко с множественными, зачастую тягостного содержания сновидениями, часто отражающими психотравмирующие ситуации недавнего, реже отдаленного прошлого.

Постсомнические расстройства, возникающие в ближайший период после пробуждения, чаще всего проявлялись ранним окончательным пробуждением с ощущением невыспанности, сонливости и усталости (постсомническая астения). Постсомнические нарушения отрицательно влияли на качество дневной жизни больных из-за «разбитости» и сниженной работоспособности.

В группе больных ХЛ преобладали пресомнические нарушения сна – у 62 (62,0%) по сравнению с интрасомническими – у 18 (18,0%) и постсомническими – у 20 (20,0%) расстройствами.

Качество сна оценивали по анкете Федерального сомнологического центра. Степень нарушенного ночного сна у больных с ХЛ была выше ($15,75 \pm 1,23$ балла), чем у пациентов с ОЛ ($19,48 \pm 1,17$ балла) ($p < 0,05$).

Известно, что нарушение сна, как важнейшая диагностическая категория, входит в перечень практически всех диагностических критериев тревоги и депрессии [15, 16]. Одним из признаков депрессии считаются ранние утренние пробуждения, тогда как пресомнические расстройства могут быть индикатором повышенной тревожности [12, 14]. Роль тревоги и депрессии в формировании на-

рушений сна у больных с лейкозом подтверждает и наличие корреляции уровней тревоги и депрессии с показателями качества сна.

При исследовании тревожности больных ОЛ и ХЛ установлено, что РТ и ЛТ находятся на высоком уровне в обеих группах (табл. 1). Уровень РТ у пациентов с ОЛ составил $54,0 \pm 4,3$ балла, что было достоверно выше по сравнению с РТ в группе больных ХЛ – $43,7 \pm 3,4$ балла ($p < 0,05$). Проведено сравнение уровня тревожности у 14 пациентов ОЛ, находящихся в дебюте заболевания (длительность болезни не более 14 дней) по сравнению с 26 больными ОЛ, средняя продолжительность лейкоза у которых была 7,1 (от 2 до 15) месяца. Установлено, что РТ ($42,9 \pm 5,6$ балла) и ЛТ ($42 \pm 9,2$ балла) у больных ОЛ в дебюте заболевания были достоверно ниже, чем у более длительно болеющих (соответственно $56,9 \pm 5,1$ и $55,1 \pm 5,0$ балла) ($p < 0,01$). Можно сделать предположение, что тревожность у больных ОЛ нарастает с течением болезни под влиянием различных неблагоприятных факторов, связанных как с самим лейкозом, так и проводимой химиотерапией. При анализе зависимости между уровнем тревожности и наличием анемического синдрома у больных ОЛ установлены высокая корреляционная зависимость между уровнем гемоглобина и РТ ($r = -0,7$; $p < 0,01$) и слабая корреляция между уровнем гемоглобина и ЛТ ($r = -0,4$; $p < 0,05$). Это подтверждает тот факт, что развитие анемии, особенно при ОЛ, приводит не только к появлению жалоб астенического характера, но и к развитию тревожных расстройств. При изучении показателей тревожности в группах больных ОЛ и ХЛ, в зависимости от возраста больных, пола и типа лейкоза, не было установлено значимых различий ($p > 0,05$).

Депрессивный синдром выявлен у 60,0 % пациентов с ОЛ, у 80,0 % – с ХЛ ($p < 0,05$). У 25,0 % пациентов с ОЛ регистрировалась легкая депрессия, умеренная – у 30,0 % и выраженная – у 5,0 % обследованных; в группе больных с ХЛ – соответственно у 34,0, 20,0 и у 26,0 %.

Таблица 1
Выраженность тревожности и депрессии у больных острым и хроническим лейкозом ($M \pm m$)

Выраженность тревожности и депрессии	Больные острым лейкозом, $n = 40$	Больные хроническим лейкозом, $n = 100$
Реактивная тревожность, баллы	$54 \pm 4,3^*$	$43,7 \pm 3,4$
Личностная тревожность, баллы	$49,3 \pm 3,4$	$48,4 \pm 1,5$
Депрессия, баллы	$12,6 \pm 4,1$	$17,1 \pm 4,2^*$

Примечание: здесь и в таблице 2 * – различия между группами больных достоверны (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$).

Таблица 2
Типы отношения к болезни больных острым и хроническим лейкозом (абс.%)

Тип отношения к болезни	Количество больных	
	Острый лейкоз, $n = 40$	Хронический лейкоз, $n = 100$
Адаптивные типы	31 (77,5)*	54 (54,0)
Гармоничный	8 (20,0)	19 (19,0)
Эргопатический	17 (42,5)**	20 (20,0)
Анозогнозический	6 (15,0)	15 (15,0)
Дезадаптивные типы	8 (20,0)	38 (38,0)**
Тревожный	3 (7,5)	11 (11,0)
Ипохондрический	3 (7,5)	9 (9,0)
Неврастенический	1 (2,5)	5 (5,0)
Меланхолический	–	–
Апатический	–	3 (3,0)
Сенситивный	1 (2,5)	3 (3,0)
Эгоцентрический	–	3 (3,0)
Паранойяльный	–	2 (2,0)
Дисфорический	–	2 (2,0)
Смешанный тип	1 (2,5)	8 (8,0)

В группе пациентов с ОЛ достоверно чаще отмечалась умеренная депрессия по сравнению с больными ХЛ ($\chi^2 = 4,1298$; $p < 0,05$). Выраженная степень депрессии чаще регистрировалась у больных с ХЛ ($p < 0,05$). Выявлена корреляционная связь между уровнем депрессии и уровнем РТ ($r = 0,54$; $p < 0,01$) и ЛТ ($r = 0,46$; $p < 0,01$) у больных ХЛ и ОЛ соответственно ($r = 0,47$; $p < 0,05$), ($r = 0,44$; $p < 0,05$).

Уровень депрессии у больных с ХЛ ($17,1 \pm 4,2$ балла) статистически значимо превышали таковой при ОЛ ($12,6 \pm 4,1$ балла; $p < 0,05$) (табл. 1). Не выявлено значительного отличия в уровне депрессии у больных ОЛ в зависимости от длительности заболевания.

Смешанное тревожно-депрессивное расстройство в настоящее время входит в МКБ-10 (рубрика F41.2). В подгруппу «Смешанное тревожно-депрессивное» расстройство включали 14 пациентов с лейкозами (6 человек с ОЛ и 8 с ХЛ) с наличием одновременно тревожности и депрессии; их состояние невозможно было точно определить в рамках тревожного или депрессивного расстройства. При нейропсихологическом тестировании этих пациентов определялись средние уровни тревожности (РТ – $41,0 \pm 2,7$ балла; ЛТ – $45,2 \pm 3,8$ балла) и депрессии ($18,1 \pm 1,4$ балла). У больных с ХЛ изучаемые показатели были статистически значимо выше, чем у пациентов с ОЛ ($p < 0,05$).

Таким образом, для пациентов с лейкозами характерны различные тревожные, депрессивные и смешанные тревожно-депрессивные расстройства. Сочетание у пациентов тревожности и депрессии, возможно, отражает определенный этап дисбаланса нейротрансмиттерных систем (норадренергической, ГАМК-ергической, серотонинергической) головного мозга, который при хроническом течении лейкоза, по-видимому, является более выраженным. С другой стороны, известно, что тревога является одним из облигатных признаков эмоционального стресса (дистресса), а следствием хронического стресса – депрессия [17–20].

При изучении отношения к заболеванию у больных ОЛ и ХЛ были выявлены отличия (табл. 2). Так, адаптивные типы отношения к болезни (гармоничный, эргодатический, анозоногностический) при ОЛ встретились у 77,5% больных, а при ХЛ – у 54,0% ($\chi^2 = 6,6152$; $p < 0,01$). Эргодатический тип отношения к болезни, для которого характерно стремление больного сохранить социальный и профессиональный статус, уход от болезни в работу, выявлялся у пациентов с ХЛ значительно реже ($\chi^2 = 7,439$; $p < 0,05$). Это связано с тем, что больные с ХЛ были старше больных ОЛ, находились в пенсионном возрасте и не работали или имели группу инвалидности. Так, средний возраст больных ХЛ с эргодатическим типом отношения к болезни был $63,4 \pm 8,7$ года, а больных ОЛ – $36,9 \pm 9,8$ года ($p < 0,05$). Следовательно, для формирования типа отношения к болезни, а именно эргодатического, имеют значение возраст заболевшего и его социальный статус.

Гармоничный тип отношения к болезни, при котором больной адекватно оценивает тяжесть своего заболевания и стремится содействовать успеху лечения, встречался с одинаковой частотой у пациентов с ОЛ и ХЛ (соответственно у 20,0 и у 19,0%). Анозоногностический тип был диагностирован у 15,0% больных обеих групп, для него характерно непризнание болезни и ее возможных последствий, несоблюдение врачебных рекомендаций.

Дезадаптивные типы отношения к болезни встретились чаще у больных ХЛ ($\chi^2 = 4,1961$; $p < 0,05$). Преобладали тревожный и ипохондрический типы отношения к болезни, остальные, кроме меланхолического, встретились с одинаковой частотой. У больных ХЛ структура смешанного типа отношения к болезни представлена сочетанием ипохондрического, тревожного, неврастенического и анозоногностического типов.

Таким образом, у больных ОЛ чаще, чем при ХЛ, встречаются адаптивные типы отношения к болезни, при которых отсутствуют проблемы с социальной и психологической адаптацией к заболеванию. Можно высказать предположение, что эти различия обусловлены более короткой длительностью болезни у больных ОЛ и более молодым возрастом. Так, длительность заболевания у больных ОЛ с адаптивными типами отношения к болезни была 5,5 месяца, у больных ХЛ – 3 года 8 месяцев ($p < 0,01$). Средний возраст в этой группе пациентов с ОЛ был $43,3 \pm 16,7$ года, у больных ХЛ – $65,3 \pm 9,6$ года ($p < 0,05$). У пациентов ОЛ в дебюте заболевания преобладало адаптивное отношение к болезни: эргодатический (у 57,0% больных) и гармоничный (у 21,4%) типы; дезадаптивные типы выявлены только у трех больных: тревожный – у двух, неврастенический – у одного пациента.

Заключение

Психоэмоциональные нарушения различной степени выраженности выявлены у всех больных ОЛ и ХЛ. Наличие анемии, сопутствующего ей астенического синдрома, тревожных и депрессивных расстройств, а также нарушений сна значительно ухудшают качество жизни больных лейкозом.

При изучении отношения к болезни установлено, что адаптивные типы доминировали у больных ОЛ и ХЛ, что следует рассматривать как положительный факт. Возраст больных имеет значение в формировании дезадаптивных типов отношения к заболеванию. Необходима коррекция дезадаптивных типов отношения к заболеванию у пациентов с лейкозами,

что будет способствовать улучшению результатов лечения

Психоэмоциональные нарушения у больных лейкозами должны учитываться врачом и, кроме лекарственной терапии, пациентам гематологической клиники необходимы психологическая помощь и эмоциональная поддержка врача и родственников.

Список литературы

1. Асеев В. Г. Психическое состояние и отношение к болезни у онкобольных разного пола. Сибирский психологический журнал. 2012. № 46. С. 161–168.
2. Гнездилов А. В. Психические изменения у онкологических больных. Практическая психология. 2001. № 5. С. 21–28.
3. Pitman A., Suleman S., Hyde N., Hodgkiss A. Depression and anxiety in patients with cancer. BMJ. 2018; 361: k1415.
4. Stark D. P. H., House A. Anxiety in cancer patients. Br. J. Cancer. 2000 Nov; 83 (10): 1261–1267.
5. Малеев А. Л., Захарова А. Н., Калибрденко В. Б. и др. Личностные особенности пациентов онкогематологического отделения с различными формами гемобластозов. Таврический журнал психиатрии. 2017. Т. 21. № 1 (78). С. 38–41.
6. Seo H.-J., Baek Y.-G., Cho B.-S. et al. Anxiety and Depression of the Patients with Hematological Malignancies during Hospitalization for Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Psychiatry Investig. 2019. Oct; 16 (10): 751–758.
7. Levin T. T., Li Y., Ryskind J., Ray K. Depression, anxiety and quality of life in a chronic lymphocytic leukemia cohort. Gen. Hosp. Psychiatry. 2007. V. 29 (3). P. 251–256.
8. Prieto J. M., Jordi Blanch J., Atala J. et al. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. J. Clin. Oncol. 2002. Apr 1; 20 (7): 1907–17.
9. Storey S., Gray T. F., Ashley A. L. Comorbidity, Physical Function, and Quality of Life in Older Adults with Acute Myeloid Leukemia. Curr. Geriatr. Rep. 2017. Dec; 6 (4): 247–254.
10. Левин Я. И. Лечение инсомнии. Consilium medicum. Неврология. Приложение к журналу. 2008. № 1. С. 81–83.
11. Левин Я. И. Клиническая сомнология: проблемы и решения. Неврологический журнал. 2004. № 4. С. 4–12.
12. Исследование тревожности (Ч. Д. Спилбергер, Ю. Л. Ханин). Диагностика эмоционально-нравственного развития. Ред. И. Б. Дерманова. СПб: Речь, 2002. 171 с.
13. Вассерман А. И. и соавт. Психологическая диагностика отношения к болезни: Пособие для врачей. СПб, 2005. 33 с.
14. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. Под ред. А. М. Вейна. М.: МИА, 1998. 752 с.
15. Воробьева О. В. Депрессия как фактор, сопутствующий цереброваскулярной болезни. Consilium medicum. 2007. Т. 9, № 2. С. 57–59.
16. Ковров Г. В. Воробьева О. В. Нарушение сна: от жалобы к диагностике и лечению. Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 6. С. 439–443.
17. Вейн А. М. и др. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение). М.: МИА, 2002. 155 с.
18. Вознесенская Т. Г., Голубев В. А., Дюкова Г. М. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий. Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14, № 9. С. 694–697.
19. Вознесенская Т. Г. Депрессия в неврологической практике. М.: МИА, 2007. 208 с.
20. Путилина М. В. Астенические расстройства в общей медицинской практике. Алгоритмы диагностики и терапии. Нервные болезни. 2013; 4:2 6–33.