

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616.01:618.11-006.6-07

*Н.Е. Прохач, О.А. Міхановський, П.П. Сорочан,
І.А. Громакова, О.В. Слободянюк*

ДУ «Інститут медичної радіології імені С.П. Григор'єва НАМН України», м. Харків

ПСИХОСОМАТИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ НА ЕТАПАХ ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ

Проведено аналіз виразності синдрому втоми, порушень когнітивної функції, емоційного стану та сну у хворих на рак яєчників до початку протипухлинного лікування, після проведення неoad'ювантної хемотерапії та після оперативного втручання. Оцінено частість розвитку та інтенсивність цих психосоматичних розладів в залежності від виду протипухлинного лікування.

Ключові слова: хворі на рак яєчників, протипухлинна терапія, психосоматичні розлади.

Якість життя є одним із критеріїв оцінки результатів лікування, а також прогностичною ознакою виживаності онкологічних хворих. Встановлено, що велику роль у погіршенні якості життя хворих на рак яєчників (РЯ) відіграють такі психосоматичні розлади, як втома, порушення когнітивної функції, емоційного стану та сну [1–3]. Ці порушення можуть спостерігатися у хворих на РЯ ще до початку лікування, значно посилюватися при проведенні протипухлинної терапії [4] та зберігатися тривалий час після її закінчення [5]. Розвиток психосоматичних розладів не тільки значно погіршує якість життя, але й може бути прогностичним фактором резистентності хворих до протипухлинного лікування, скорочення безрецидивного періоду та низької виживаності онкологічних пацієнтів [6, 7].

Відомо, що пацієнти часто не повідомляють лікаря про наявність у них втоми, порушень сну, емоційного стану та когнітивної функції, вважаючи це «нормальним станом» для їх хвороби та лікування. Лікарі ж, у свою чергу, не завжди ретельно опитують пацієнтів про наявність у них психосоматичних розладів, що, найімовірніше, пов'язано з недооцінкою ступеня внеску цих розладів у погіршення якості життя та необхідності лікування психосоматичних порушень [8].

Мета даного дослідження – аналіз наявності втоми, порушень когнітивної функції, емоцій-

ного стану та сну у хворих на РЯ й оцінка інтенсивності цих психосоматичних розладів у залежності від виду протипухлинного лікування.

Матеріал і методи. Клініко-лабораторне обстеження проведено 25 хворим на РЯ III–IV стадій. Основна частина хворих (68 %) була у віці від 50 до 70 років. У всіх хворих гістологічно діагностовано цистаденокарциному. За класифікацією TNM у більшості хворих (81 %) діагностовано T3cNxM0 стадію захворювання. Із супутньої патології у цих хворих переважно зустрічалася серцево-судинна патологія: 19 хворих мали гіпертонічну й ішемічну хворобу серця.

Усім хворим на РЯ проведено три курси неoad'ювантної хемотерапії (цисплатин, ендоксан, доксорубіцин) та оперативне втручання. Обстеження проведено на трьох етапах комбінованого лікування: до початку всіх видів протипухлинного лікування (етап I), після трьох курсів неoad'ювантної хемотерапії (етап II) та після оперативного втручання (етап III).

Виразність психосоматичних розладів (втоми, порушень когнітивної функції, емоційного стану та сну) оцінювали за допомогою опитувальника EORTC QLQ-C30 [9].

Отримані результати статистично обробили з використанням критерію Вілкоксона, Манна–Уїтні та Крускала–Уолліса.

© Н.Е. Прохач, О.А. Міхановський, П.П. Сорочан та ін., 2015

Дослідження проводились за письмовою згодою пацієнта під наглядом локального комітету з біоетики.

Результати та їх обговорення. У хворих на РЯ на етапах протипухлинного лікування виявлені психосоматичні розлади різного ступеня виразності (табл. 1).

За допомогою аналога дисперсійного аналізу для непараметричних статистичних розрахунків критерієм Крускала–Уолліса виявлено вірогідну залежність виразності психосоматичних розладів від етапу лікування та виду протипухлинної терапії. Ступінь відмінності

Виразність порушень сну (рис. 2) у хворих на РЯ залишалася незмінною на етапах лікування I та II. На етапі III відбувалося підвищення виразності цих порушень порівняно з етапами I та II. На рівні значущості $p = 0,021$ відмінності визнано статистично значущими.

Співставлення показників когнітивної функції на послідовних етапах протипухлинного лікування також показало статистично значущі відмінності (рис. 3). Якщо різниця цього показника між етапами I та II проявлялася скоріше як тенденція ($p = 0,08$), то статистична значущість різниці між показниками на

Таблиця 1. Виразність психосоматичних розладів у хворих на рак яєчників на етапах протипухлинного лікування, балів

| Показник | Етап лікування | Середнє | Медіана | Мін. | Макс. | LQ | UQ | Станд. відхилення |
|----------------------------|----------------|---------|---------|------|-------|------|-------|-------------------|
| Втома | I | 38,2 | 33,0 | 11,0 | 78,0 | 33,0 | 44,0 | 17,3 |
| | II | 46,9 | 33,0 | 33,0 | 89,0 | 33,0 | 56,0 | 18,1 |
| | III | 62,9 | 61,5 | 22,0 | 100,0 | 44,0 | 78,0 | 24,9 |
| Порушення сну | I | 31,8 | 33,0 | 0 | 100,0 | 0 | 67,0 | 29,6 |
| | II | 37,8 | 33,0 | 0 | 100,0 | 0 | 67,0 | 34,1 |
| | III | 51,8 | 50,0 | 0 | 100,0 | 33,0 | 100,0 | 37,6 |
| Рівень когнітивної функції | I | 87,1 | 100,0 | 33,0 | 100,0 | 83,0 | 100,0 | 18,9 |
| | II | 82,6 | 83,5 | 33,0 | 100,0 | 67,0 | 100,0 | 18,6 |
| | III | 74,1 | 75,0 | 33,0 | 100,0 | 67,0 | 100,0 | 21,9 |
| Рівень емоційного стану | I | 56,1 | 58,1 | 12,0 | 92,0 | 44,0 | 76,0 | 23,6 |
| | II | 56,0 | 56,0 | 12,0 | 88,0 | 36,0 | 76,0 | 23,1 |
| | III | 49,3 | 48,0 | 0,0 | 92,0 | 32,0 | 76,0 | 28,5 |

Примітка. Етап I – до початку лікування; етап II – після трьох курсів неoad'ювантної хемотерапії; етап III – після оперативного втручання.

Тут і в табл. 2–5.

показників на етапах протипухлинного лікування ілюструють коробчасті діаграми.

На рис. 1 відображено поступове збільшення виразності синдрому втоми на етапах протипухлинного лікування хворих. Якщо на етапі I (до лікування) медіана складала 33, мінімум – 11, максимум – 78 балів, то на етапі II (після хемотерапії) медіана та мінімум дорівнювали 33, максимум – 89 балів. Вже на етапі III (лікування) відмічалось значне (майже в 2 рази) підвищення виразності синдрому втоми. При оцінці за критерієм Вілкоксона виявлено статистично значущі відмінності між показниками на етапах I і III ($p = 0,0304$) та на етапах II і III ($p = 0,0201$).

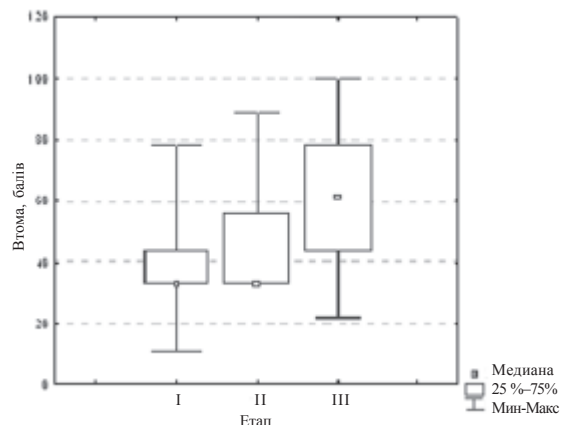


Рис. 1. Залежність виразності синдрому втоми у хворих від етапу протипухлинного лікування

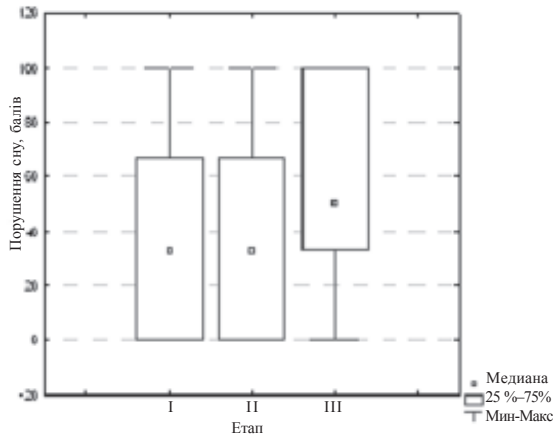


Рис. 2. Залежність виразності порушень сну у хворих від етапу протипухлинного лікування

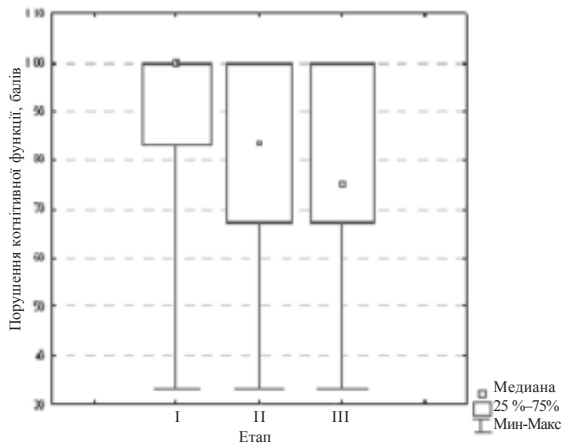


Рис. 3. Залежність показників когнітивної функції хворих від етапу проведеного лікування

етапах хемотерапії та хірургічного лікування була виключно високою ($p=0,0002$). Порівняння значень показників до початку лікування (етап I) та після закінчення терапії (етап III) показало стійке зниження когнітивної функції протягом протипухлинного лікування ($p=0,035$).

Виявлено поступове зниження показника порушення емоційного стану протягом протипухлинної терапії, але наявні відмінності не були статистично значущими (табл. 1).

Великі індивідуальні розбіжності досліджуваних показників обумовили доцільність проведення аналізу частоти психосоматичних розладів різної інтенсивності на етапах протипухлинного лікування.

Характеристика синдрому втоми у хворих на РЯ на етапах протипухлинного лікування надана в табл. 2. Як видно із наведених даних, ще до початку лікування у всіх хворих діагнос-

товано втому різного ступеня інтенсивності. У більшій частини хворих (64 %) інтенсивність втоми була помірною (33–44 бали), у 20 % – низькою (11–22 бали) і лише у 16 % – високою (більше 50 балів). Після трьох курсів неoad'ювантної хемотерапії 60 % пацієнок скаржилися на наявність втоми помірної інтенсивності, 49 % – на втому високої інтенсивності. Після оперативного втручання кількість хворих з високою інтенсивністю втоми підвищилась до 60 %, 32 % жінок відчували втому помірної інтенсивності, 8 % – низької.

Виразність порушень сну у хворих на етапах протипухлинного лікування показана в табл. 3. На етапі I у 36 % жінок не було виявлено порушень сну. Хворих з помірною інтенсивністю порушень сну (33 бали), як і хворих з високою інтенсивністю (більше 67 балів), було 32 %.

На етапі II кількість хворих, які не скаржились на порушення сну, зменшувалась до

Таблиця 2. Характеристика синдрому втоми у хворих на етапах протипухлинного лікування

| Втома, балів | Кількість пацієнтів | | |
|--------------|---------------------|---------|----------|
| | I етап | II етап | III етап |
| 0 | 0 | 0 | 0 |
| 11 | 3 | 0 | 0 |
| 22 | 2 | 0 | 2 |
| 33 | 9 | 13 | 2 |
| 44 | 7 | 2 | 6 |
| 56 | 1 | 3 | 3 |
| 67 | 3 | 3 | 4 |
| 78 | 0 | 3 | 3 |
| 89 | 0 | 1 | 0 |
| 100 | 0 | 0 | 5 |

Таблиця 3. Характеристика порушення сну у хворих на етапах протипухлинного лікування

| Порушення сну, балів | Кількість пацієнтів | | |
|----------------------|---------------------|---------|----------|
| | I етап | II етап | III етап |
| 0 | 9 | 7 | 5 |
| 33 | 8 | 9 | 7 |
| 67 | 6 | 5 | 7 |
| 100 | 2 | 4 | 6 |

28 %, на етапі III – до 20 %, а кількість хворих з проявами порушень сну високої інтенсивності збільшилась на етапах II та III до 36 і 60 % відповідно.

Характеристика емоційного стану на етапах протипухлинного лікування показана в табл. 4. Оцінюючи емоційний стан, враховували скарги хворих на наявність відчуття неспокою, пригніченості, тривоги, роздратування. При значних розладах рівень емоційного

Таблиця 4. Характеристика емоційного стану хворих на етапах протипухлинного лікування

| Рівень емоційного стану, балів | Кількість пацієнтів | | |
|--------------------------------|---------------------|---------|----------|
| | I етап | II етап | III етап |
| 100 | 1 | 0 | 0 |
| 60 | 10 | 9 | 12 |
| 33 | 8 | 8 | 5 |
| 0 | 6 | 8 | 8 |

стану виражався низькими балами. При відсутності скарг або незначних скаргах щодо емоційного стану реєстрували високі бали за відповідною шкалою опитувальника. На всіх етапах обстеження у більшості хворих жінок (56, 64 та 52 % на етапах I, II та III відповідно) відзначено низький рівень емоційного стану.

При оцінюванні порушень когнітивної функції враховували скарги на зниження уваги, концентрації та погіршення пам'яті. Як і при оцінюванні емоційного стану, відсутність зазначених скарг свідчила про високий рівень когнітивної функції. Когнітивні порушення у хворих на РЯ зустрічались декілька рідше, ніж втома і порушення емоційного стану, і, як було вже показано раніше, посилювались при проведенні протипухлинного лікування.

Характеристика порушень когнітивної функції на етапах протипухлинного лікування представлена в табл. 5.

Таблиця 5. Характеристика порушень когнітивної функції хворих на етапах протипухлинного лікування

| Рівень когнітивної функції, балів | Кількість пацієнтів | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------|----------|
| | I етап | II етап | III етап |
| 100 | 14 | 8 | 6 |
| 83 | 5 | 7 | 4 |
| 67 | 4 | 5 | 7 |
| 50 | 1 | 3 | 4 |
| 33 | 1 | 2 | 4 |

У 56 % хворих до початку лікування встановлено високий рівень когнітивної функції і лише у 8 % – низький (від 50 балів і нижче). Після хемотерапевтичного лікування кількість жінок, які не скаржилися на порушення когнітивної функції, зменшилось до 32 %, а після оперативного втручання – до 24 %. Кількість хворих з низьким рівнем когнітивної функції зростає до 20 та 32 на етапах II та III відповідно.

Висновки

1. У хворих на рак яєчників ще до початку протипухлинного лікування діагностуються психосоматичні розлади різного ступеня виразності. Частіш за все зустрічаються синдром втоми та порушення емоційної функції.

2. При проведенні протипухлинного лікування посилюється виразність синдрому втоми, порушень сну, когнітивної функції, емоційного стану та зростає кількість хворих з проявами психосоматичних розладів.

3. Проведення досліджень, які дозволяють оцінити ступінь виразності порушень і рівень якості життя до лікування та тяжкість змін, пов'язаних з протипухлинною терапією, допоможе розробці стратегій, спрямованих на зменшення або усунення психосоматичних порушень, поліпшення якості життя та сприятиме оптимізації тактики проведення протипухлинного лікування у хворих на рак яєчників.

Література

1. Sleep disturbance, cytokines, and fatigue in women with ovarian cancer / L. Clevenger, A. Schrepf, D. Christensen [et al.] // *Brain Behav. Immun.* – 2012. – Vol. 26, № 7. – P. 1037–1044.
2. Interleukin-6, cortisol, and depressive symptoms in ovarian cancer patients / S.K. Lutgendorf, A.Z. Weinrib, F. Penedo, et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2008. – Vol. 26, № 29. – P. 4820–4827.
3. Kayl A.E. Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients / A.E. Kayl, C.A. Meyers // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2006. – Vol. 18, № 1. – P. 24–28.

4. Pilot study of the prospective identification of changes in cognitive function during chemotherapy treatment for advanced ovarian cancer / L.M. Hess, S.K. Chambers, K. Hatch, et al. // *J. Support. Oncol.* – 2010. – Vol. 8, № 6. – P. 252–258.
5. Patient reported late effects of gynecological cancer treatment / S. Grover, C.E. Hill-Kayser, C. Vachani, et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2012. – Vol. 124, № 3. – P. 399–403.
6. *Alexander S.* A comparison of the characteristics of disease-free breast cancer survivors with or without cancer-related fatigue syndrome / S. Alexander, O. Minton, P. Andrews // *Eur. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 45, № 3. – P. 384–392.
7. The effect of sleep disturbance on quality of life in women with ovarian cancer / S. Sandadi, H.E. Frasure, M.J. Broderick, et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2011. – Vol. 123, № 2. – P. 351–355.
8. *Horng-Shiuann W.* Cancer-related fatigue: «It's so much more than just being tired» / W. Horng-Shiuann, M. McSweeney // *Eur. J. Oncology Nursing.* – 2007. – Vol. 11. – P. 117–125.
9. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology / N.K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman, et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1993. – Vol. 85, № 5 – P. 365.

Н.Е. Прохач, А.А. Михановский, П.П. Сорочан, И.А. Громакова, О.В. Слободянюк
**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ
НА ЭТАПАХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Проведен анализ выраженности синдрома усталости, нарушений когнитивной функции, эмоционального состояния и сна у больных раком яичников до начала противоопухолевого лечения, после проведения неoadъювантной химиотерапии и после оперативного вмешательства. Оценены частота развития и интенсивность этих психосоматических нарушений в зависимости от вида противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: *больные раком яичников, противоопухолевая терапия, психосоматические нарушения.*

N.E. Prokhach, A.A. Mikhanovsky, P.P. Sorochan, I.A. Gromakova, O.V. Slobodyanyuk
**PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN THE PATIENTS WITH OVARIAN CANCER AT THE STAGES
OF ANTITUMOR TREATMENT**

The analysis of manifestation of fatigue syndrome, disordered cognitive function, emotional state and sleep disturbances was performed in the patients with ovarian cancer before the anticancer treatment started, after neoadjuvant therapy and after surgery. Frequency of the development and intensity of these psychosomatic disorders depending on the type of anticancer treatment was evaluated.

Key words: *ovarian cancer patients, antitumor treatment, psychosomatic disorders.*

Поступила 26.01.15