

# ВЛИЯНИЕ ПИТРС НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

## INFLUENCE OF PITRS ON QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Повереннова И.Е.<sup>1</sup>

Грешнова И.В.<sup>2</sup>

Жаринова Н.О.<sup>3</sup>

Хивинцева Е.В.<sup>1</sup>

Захаров А.В.<sup>1</sup>

Poverennova IE<sup>1</sup>

Greshnova IV<sup>2</sup>

Zharinova NO<sup>3</sup>

Khivintseva EV<sup>1</sup>

Zakharov AV<sup>1</sup>

**Цель** — изучение качества жизни пациентов с рассеянным склерозом, которые получают препараты, изменяющие течение рассеянного склероза первой и второй линии, для выявления наиболее оптимальных методов терапии заболевания.

**Материалы и методы.** Проведен опрос 100 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет, получающих препараты первой и второй линии, с помощью шкалы госпитальной тревоги и депрессии HADS и анкеты качества жизни SF-36.

**Результаты.** Полученные данные показали, что препараты второй линии достоверно повышают физические и социальные показатели качества жизни. Также установлена взаимосвязь между эмоциональным состоянием больного и степенью его социальной активности.

**Заключение.** Выявлено, что тревога и депрессия существенно ограничивают физическую активность пациента, снижают самостоятельную оценку пациентом состояния своего здоровья и качество жизни больных. Необходимо оценивать уровень тревоги и депрессии у больных рассеянным склерозом и корректировать явления эмоциональной нестабильности, поскольку они влияют на физическое самочувствие, социальные контакты, уровень боли и как следствие на качество жизни.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, ПИТРС, качество жизни, шкала госпитальной тревоги и депрессии HADS, анкета качества жизни SF-36.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Aim** — studying of quality of life of the patients with multiple sclerosis receiving the medicines changing the course of multiple sclerosis, the first and second line for identification of the most optimum methods of therapy of a disease.

**Materials and methods.** Survey of 100 patients aged from 18 up to 65 years receiving medicines of the first and second line by means of a scale of hospital alarm and a depression of HADS and the questionnaire of quality of life of SF-36 is conducted.

**Results.** The obtained data have shown that medicines of the second line authentically raise physical and social indicators of quality of life; in addition, the interrelation between an emotional condition of the patient and degree of his social activity is found.

**Conclusion.** It is established that the alarm and a depression significantly limit physical activity of the patient, reduce independent assessment by the patient of a condition of the health and quality of life of patients. It is necessary to estimate the level of alarm and a depression at patients with multiple sclerosis and to correct the phenomena of emotional instability as they influence physical health, social contacts, level of pain and, as a result, quality of life.

**Keywords:** multiple sclerosis, PITRS, quality of life, scale of hospital alarm and depression of HADS, questionnaire of quality of life of SF-36.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы с воспалительным и нейродегенеративным компонентами, приводящее в большинстве случаев к нетрудоспособности пациентов молодого возраста [1]. Около 85–90% больных имеют рецидивирующе-ремиттирующее течение заболевания, которое у 75% в дальнейшем переходит во вторично-прогрессирующее течение. Остальные 10–15% изначально имеют первично-

прогрессирующий рассеянный склероз [2, 3]. РС вызывает гетерогенные флюктуирующие симптомы, такие как зрительные и сенсорные нарушения, боль, спастичность, парезы, нарушение координации, дисфункция мочевого пузыря и кишечника, нарушение сна, сексуальная дисфункция, усталость, изменение настроения, когнитивные нарушения. Несколько симптомов могут возникать одновременно, усиливая друг друга и оказывая не только физическое, но и психосоциальное воздействие на качество жизни пациента. Ряд исследований показал, что

прогрессия болезни с такими симптомами, как усталость, боль и депрессия, снижают качество жизни пациентов, а также отрицательно влияют на их профессиональную и социальную активность [4, 5, 6, 7, 8, 9].

В последние годы увеличилось количество препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), доступных для лечения больных РС. Кроме препаратов первой линии — интерферонов (ИНФ  $\beta$ -1a, ИНФ  $\beta$ -1b), глатирамера ацетата, терифлунамида — используются препараты второго ряда — натализумаб, алемтузумаб, финголимод, а также окрелизумаб — единственный препарат, одобренный для использования при первично-прогрессирующем течении РС. Действие всех ПИТРС направлено на уменьшение количества и тяжести рецидивов, снижение количества активных очагов или уменьшение их объема по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Для определения степени неврологической дисфункции и инвалидизации больных РС широко используется шкала Expanded Disability Status Scale (EDSS), основанная на оценке неврологических нарушений, способности самостоятельно передвигаться, возможностях использования вспомогательных средств для передвижения, но шкала недооценивает такие симптомы, как усталость, депрессия, тревога, боль, когнитивные функции. То есть оценка эффективности терапии препаратами ПИТРС, основанная на данных клиники с использованием шкалы EDSS и рентгенологических показателей, не полностью отражает воздействие заболевания на пациента. Необходимо также учитывать предпочтения пациентов в использовании того или иного препарата с оценкой его качества жизни.

В настоящее время наиболее часто используется следующее определение качества жизни. «Качество жизни — это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии» [10].

## ■ ЦЕЛЬ

Изучение качества жизни пациентов с РС, получающих ПИТРС, для выяснения, какие конкретные методы лечения могут быть предпочтительнее с точки зрения пациента и почему.

Проведено сравнение уровня качества жизни пациентов, применяющих препараты первой линии терапии (глатирамера ацетат, интерферон бета-1a, интерферон бета-1b) и препарат терапии второй линии (натализумаб), с исследованием зависимости уровня физического здоровья больного от психического состояния, а также изучение зависимости качества жизни от уровня депрессии и тревоги.

Исследование проводилось на базе кабинета демиелинизирующих заболеваний ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница». Критериями включения в исследование был возраст больных от 18 до 65 лет, применение пациентом патогенетической терапии ПИТРС первой или второй линии, балл по шкале инвалидизации пациентов, больных рассеянным склерозом (EDSS), от 0,5 до 7,0.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовались два опросника: шкала госпитальной тревоги и депрессии HADS (Zigmond and Snaith, 1983), где 0–7 баллов говорят об отсутствии признаков эмоциональной нестабильности, 8–10 баллов определяют субклинические проявления депрессии и тревоги, 11 баллов и выше — клинически выраженные показатели, и анкета качества жизни SF-36, демонстрирующая психологический компонент здоровья (жизненная активность, социальное функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, психическое здоровье) и физический компонент здоровья (физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья). Пациенты заполняли опросник до начала лечения ПИТРС и в последующем на фоне проводимой терапии через 6 и 12 месяцев лечения.

Всего было опрошено 100 человек в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст составил  $37 \pm 11,44$  года. Среди пациентов было 83 женщины и 17 мужчин. Длительность заболевания на момент обследования составила от полугода до 41 года ( $m = 10,99 \pm 1,9$ ). Среди обследуемых 36,0% больных принимали глатирамера ацетат, 31,0% — интерферон бета-1a, 7,0% — интерферон бета-1b и 26,0% — натализумаб. Изучаемые группы были однородны по выраженности неврологического дефицита, согласно шкале EDSS ( $3,0 \pm 1,0$  балла). В группе пациентов, получающих интерферон бета-1b, отмечалась большая длительность заболевания —  $14,5 \pm 12,5$  года, тогда как пациенты, получающие другие ПИТРС, имели длительность заболевания от 3 до 13 лет. Корреляционный анализ для данных с нормальным распределением проводили с помощью критерия Пирсона, позволяющего оценивать как прямую, так и обратную корреляцию. Статистический расчет проводили с помощью программ Statistica 6.0 и Microsoft Office Excel-2013. В качестве метода анализа характера распределения данных применяли критерий Шапиро — Уилка. Данные, имеющие нормальное распределение, были подвергнуты однофакторному дисперсионному анализу ANOVA; в качестве предикторной категориальной переменной выступил тип проводимой терапии ПИТРС. Для сравнения внутригрупповых отличий исследуемого признака использовали критерий Тьюки. Отображаемая информация представлена средними значениями и 95-процентным доверительным интервалом. В части случаев отображаемые показатели представлены как среднее значение  $\pm$  (среднеквадратичное отклонение).

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Встречаемость депрессии у пациентов, получающих препараты первой линии, составила в общем 12,0%. На фоне приема интерферона бета-1b — у 42,0% (легкая депрессия у 28,3%, умеренная — у 14,3%), интерферона бета-1a — у 9,7% (легкая депрессия у 6,5%, умеренная — у 3,2%), глатирамера ацетата — 16,2% (легкая депрессия у 8,3%, умеренная — у 8,3%). При приеме натализумаба ни у одного больного депрессии выявлено не было. Таким образом, уровень депрессии по шкале HADS в группе

пациентов, получающих интерферон бета-1b, составил 6 баллов (от 2 до 9). Отличие по данному показателю ( $p = 0,03$ ) обнаруживается только с группой пациентов, получавших натализумаб, где уровень депрессии составил 2 балла (от 1 до 3). Вероятно, высокий уровень депрессии на фоне приема интерферонов в большей степени связан с профилем их побочных эффектов — способности вызывать депрессию, чем с частотой и удобством введения препарата.

На основании оценки критерия Пирсона значимых корреляций между длительностью заболевания и выраженностью неврологического дефицита по шкале EDSS получено не было. Коэффициент корреляции Пирсона был максимальным для балла по шкале EDSS, но, несмотря на это, не превышал значения 0,3.

Встречаемость состояния тревоги у пациентов, получающих ПИТРС первой линии, составила 57,0%: при приеме интерферона бета-1b — у 57,0% (признаки субклинически выраженной тревоги — 0%, клинически выраженной тревоги — 12,9%), интерферона бета-1a — 35,5% (признаки субклинически выраженной тревоги — 12,90%, клинически выраженной тревоги — 22,6%), глатирамера ацетата — 44,5% (признаки субклинически выраженной тревоги — 25,0%, клинически выраженной тревоги — 0%), натализумаба — 7,7% (признаки субклинически выраженной тревоги — 0%, клинически выраженной тревоги — 7,7%). Согласно данным исследования, можно утверждать, что пациенты, принимающие ПИТРС первой линии, находятся в состоянии субклинической тревоги 11 баллов (от 4 до 18 баллов). Максимальные значения шкалы HADS при оценке выраженности тревоги наблюдались в группе пациентов, принимавших препараты интерферона бета-1b, минимальные — у пациентов, получавших натализумаб ( $p = 0,002$ ). Среднее различие между данными группами составило 7 баллов.

Тревога и депрессия в большинстве случаев коморбидны, что подтверждается их наиболее частой встречаемостью на фоне приема интерферона бета-1b, поскольку препараты способны усиливать уже имеющийся дисбаланс структур лимбико-ретикулярного комплекса, который повреждается у больных РС. У пациентов с нормальным уровнем тревожности отмечено, что их уровень психического здоровья на 28% выше, чем у «тревожных» больных —  $77,0\% \pm 16,18\%$  и  $49,0\% \pm 21,13\%$  соответственно ( $p < 0,01$ ). Можно также утверждать, что «депрессивные» и «тревожные» пациенты склонны ниже оценивать собственное самочувствие:  $47,0\% \pm 26,6\%$  и  $38,0\% \pm 23,51\%$  соответственно ( $p < 0,005$ ), что интерпретируется как пониженный уровень самооценки здоровья, тогда как «недепрессивные» и «нетревожные» пациенты оценивают его значительно выше:  $66,0\% \pm 22,53\%$  и  $71,0\% \pm 21,31\%$  соответственно.

У больных с высоким уровнем тревоги и депрессии наблюдается ограниченность в социальном общении:  $70,0\% \pm 32,29\%$  и  $57,0\% \pm 35,53\%$  соответственно, тогда как у пациентов с нормальным уровнем тревоги и депрессии уровень общения можно интерпретировать как высокий —  $85,0\% \pm 22,18\%$  и  $84,0\% \pm 23,86\%$  соответственно ( $p < 0,05$ ). С такой же степенью достоверности

Параметры оценки	Сумма квадратов	Средние квадраты	F	p
Интенсивность боли (BP)	17411,06	5803,68	6,74	0,001
Жизненная активность (VT)	3672,51	1224,17	2,36	0,05
Социальное функционирование (SF)	6847,78	2282,59	3,43	0,02
Психическое здоровье (MH)	4344,06	1448,02	3,48	0,01

**Таблица 1.** Анализ различий между группами пациентов, принимающих разные ПИТРС

можно утверждать, что физическое здоровье «тревожных» больных на 18,0% ниже, чем уровень физического здоровья «спокойных» пациентов:  $59,0\% \pm 32,11\%$  и  $77,0\% \pm 27,26\%$  соответственно.

Согласно однофакторному дисперсионному анализу параметров опросника SF-36, выявлены определенные особенности, характеризующие ту или иную группу пациентов, принимающих определенные ПИТРС (таблица 1).

Полученные данные опросника SF-36 демонстрируют, что показатель уровня боли у пациентов на препаратах первой линии на 25,0% выше, чем на препарате натализумаб —  $64,0\% \pm 32,69\%$  и  $91,0\% \pm 18,05\%$  соответственно ( $F_{4,99} = 6,74$ ;  $p = 0,002$ ). Таким образом, инфузии натализумаба, производящиеся один раз в 4 недели, более предпочтительны для пациентов, нежели частые (1–7 раз в неделю) подкожные или внутримышечные введения препаратов первой линии. Кроме того, у пациентов, получающих препарат второй линии, значительно выше уровень социального функционирования —  $90,0\% \pm 17,92\%$ , в то время как аналогичный показатель на препаратах интерферонового ряда равен  $71,0\% \pm 33,12\%$  ( $F_{4,99} = 3,43$ ;  $p = 0,03$ ). Также отмечается более низкое значение такого параметра, как жизненная активность, у пациентов, получающих интерферон бета-1b, — 31 балл (от 11 до 51). Максимальное значение данного параметра отмечено в группе пациентов, получавших натализумаб, — 56 баллов (от 46 до 66) ( $F_{4,99} = 2,36$ ;  $p = 0,05$ ).

Важное практическое значение имеет статистически достоверное снижение балла по разделу опросника SF-36, посвященному оценке психического здоровья, у пациентов, которые получают терапию интерфероном бета-1b.

В группе пациентов, получавших интерфероны бета-1a и глатирамера ацетат, он был равен 61 баллу (от 32 до 68) и 62 баллам (от 54 до 69) соответственно. Максимальное значение данного показателя также наблюдалось в группе пациентов, получавших натализумаб, — 76 баллов (от 70 до 80). Различия по данному параметру пациентов, получающих интерфероны бета-1a и глатирамера ацетат, составили соответственно  $F_{4,99} = 3,48$  ( $p = 0,044$ ) и  $F_{4,99} = 3,48$  ( $p = 0,041$ ).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Высокий уровень депрессии пациентов, принимающих препараты интерферонов и глатирамера ацетата, можно объяснить значимой частотой проведения инъекций и выраженностью побочных эффектов, в то время как низкий показатель эмоциональной нестабильности

на препарате натализумаб обусловлен редким числом инфузий и отсутствием явных побочных реакций. Достоверный показатель отсутствия тревожности у больных, использующих препарат второй линии, говорит о том, что высокая частота инъекций значительно снижает качество жизни пациентов. Стоит обратить внимание на то, что, согласно проведенному исследованию, тревога и депрессия весомо ограничивают физическую активность пациента, снижая самостоятельную оценку пациентом состояния своего здоровья, тем самым снижая качество жизни. Кроме того, этот показатель понижается еще и ввиду повышенного уровня боли у пациентов, принимающих препараты первой линии. Это может быть обусловлено частыми инъекциями, которые больные производят самостоятельно. Крайне важным является возникающее ограничение социальной активности у тревожных и депрессивных больных, что мешает им вести полноценный образ жизни. Натализумаб же способен достоверно понизить уровень боли, препятство-

вать возникновению эмоциональной нестабильности и повысить социальную активность больных.

Таким образом, несмотря на то что ожидаемая эффективность препарата, несомненно, важна при выборе ПИТРС для пациента, не менее важным обстоятельством является обеспечение ежедневного благополучия больного, которое может быть снижено за счет частых регулярных инъекций, сопровождающихся побочными явлениями. Согласно проведенному исследованию, для пациентов предпочтительнее ежемесячные внутривенные инфузии, так как они в меньшей степени вызывают чувство собственной неполноценности, позволяя пациентам ощущать себя полноправным членом социума. Лечащему врачу важно отслеживать уровень тревоги и депрессии у больных рассеянным склерозом и корректировать явления эмоциональной нестабильности, поскольку они влияют на физическое самочувствие, социальные контакты, уровень боли и как следствие на качество жизни пациентов. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Rieckmann P, Boyko A, Centonze D et al. Future MS care: a consensus statement of the MS in the 21st Century Steering Group. *Journal of Neurology*. 2013;260(2):462–469. doi:10.1007/s00415-012-6656-6
2. MS International Federation [homepage on the Internet]. Atlas of MS. 2013. Available from: www.msif.org Accessed September 26, 2017.
3. Koch-Henriksen N, Magyari M, Laursen B. Registers of multiple sclerosis in Denmark. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2015;132:4–10. doi: 10.1111/ane.12424
4. Coenen M, Basedow-Rajwicz B, Koenig N et al. Functioning and disability in multiple sclerosis from the patient perspective. *Chronic Illness*. 2011;7(4):291–310. doi: 10.1177/1742395311410613
5. Alschuler KN, Ehde DM, Jensen MP. Co-occurring depression and pain in multiple sclerosis. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. 2013;24(4): 703–715. doi: 10.1016/j.pmr.2013.06.001
6. Reese JP, Wienemann G, John A et al. Preference-based health status in a German outpatient cohort with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:162. doi: 10.1186/1477-7525-11-162
7. Flood S, Quinn H, Mendelowitz E, Marrie RA, Foley F. Predictors of fear of sexual rejection in individuals with multiple sclerosis. *Sexuality and Disability*. 2014;20:388. doi: 10.1007/s11195-014-9374-4
8. Stievano LP, Olival GS, Silva RA et al. Validation survey of the impact of urinary incontinence (IIQ-7) and inventory of distress urogenital (UDI-6) – the short scales – in patients with multiple sclerosis. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2015;73(1):46–51. doi:10.1590/0004-282X20140218
9. Uccelli MM. The impact of multiple sclerosis on family members: a review of the literature. *Neurodegenerative Disease Management*. 2014;4(2):177–185. doi: 10.2217/nmt.14.6
10. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. Петербург, 1999. [Novik AA, Ionova TI, Kajnd P. Konceptiya issledovaniya kachestva zhizni v medicine. Peterburg, 1999. (In Russ.)].

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Автор для переписки

**Повереннова Ирина Евгеньевна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.  
E-mail: samaranevr@mail.ru  
Тел. +7 (846) 956 16 84.

## Corresponding Author

**Poverennova Irina Evgenievna**  
Address: Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099.  
E-mail: samaranevr@mail.ru  
Phone +7 (846) 956 16 84.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Повереннова И.Е.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии СамГМУ.  
E-mail: samaranevr@mail.ru

**Грешнова И.В.** – к.м.н., врач-невролог высшей квалификационной категории, заместитель главного врача по медицинской части ГУЗ УОКБ.  
E-mail: tonus@mail.ru

**Жаринова Н.О.** – студентка Ульяновского государственного университета.  
E-mail: natascorpio73@mail.ru

**Хивинцева Е.В.** – к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СамГМУ.  
E-mail: elena.v.kh@mail.ru

**Захаров А.В.** – к.м.н., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СамГМУ.  
E-mail: zakharov1977@mail.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Poverennova IE** – PhD, Professor, head of Department of neurology and neurosurgery of Samara State Medical University.  
E-mail: samaranevr@mail.ru

**Greshnova IV** – PhD, neurologist, highest category board certified doctor, deputy chief physician of the Ulyanovsk regional clinical hospital.  
E-mail: tonus@mail.ru

**Zharinova NO** – student of Ulyanovsk State University.  
E-mail: natascorpio73@mail.ru

**Khivintseva EV** – PhD, Associate Professor of Department of neurology and neurosurgery of Samara State Medical University.  
E-mail: elena.v.kh@mail.ru

**Zakharov AV** – PhD, Associate Professor of Department of neurology and neurosurgery of Samara State Medical University.  
E-mail: zakharov1977@mail.ru