

УДК 616.006-616.8-008.64-08

ПСИХОФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА РІЗНИХ ВИДІВ АНТИДЕПРЕСАНТІВ У ЛІКУВАННІ ПСИХОПАТОЛОГІЧНИХ РОЗЛАДІВ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Є. М. Харченко

Український НДІ соціальної та судової психіатрії і наркології МОЗ України, Київ

Ключові слова: рак молочної залози, психосоматика, депресія, золофт, амітриптилін.

Серед різноманітних сучасних стресових розладів, що призводять до депресивних, кризових станів, значне місце належить онкологічним захворюванням. Віднесені до фатальних, за яких у свідомості хворого звучить «безвихідь», а процес усвідомленого вмилання триває невизначений період, ці захворювання зумовлюють, поряд із соматичними, низку додаткових душевних страждань, пов'язаних з порушенням чи втратою колишніх зв'язків у мікро- і макросередовищі, що спричиняє певну соціальну ізоляцію, втрату сенсу життя (екзистенціальна криза), тобто дезадаптацію, хронічний дистрес, депресію, нерідко з наявністю суїцидальних дій [1, 2, 3].

У жіночій онкології найчастіше спостерігається рак молочної залози, на який в Україні, за статистикою, захворюють до 15 тис. жінок щороку. Особливістю психічного стану цих хворих є наявність у них подвійного психологічного стресу: по-перше, це думки про безвихідність їхнього стану, а по-друге, передбачуваний виразний косметичний дефект після мастектомії; останнє сприймається жінкою психологічно особливо тяжко — як втрату нею зовнішнього жіночого прояву, що може вкрай негативно сприйматися її оточенням і в першу чергу сексуальним партнером у сімейному чи позасімейному житті.

Найбільш негативні емоційні наслідки пов'язані з радикальною мастектомією. Як наслідок цього, у чверті жінок виникають різноманітні депресивні розлади [3, 4], а загалом — до 80 % психопатологічних розладів. У свою чергу стан тривоги, депресії протягом тривалого часу може сприяти рецидиву захворювання, метастазуванню, посилюючи дистрес і різко знижуючи якість життя [5, 6]. Погана психологічна адаптованість хворих на рак молочної залози, нестійкість до психотравмувальних чинників зовнішнього середовища є причиною розвитку хронічного безупинного психогенного стресу, що не тільки погіршує якість життя хворих, а й, реалізуючись через систему психоендокринних взаємодій, може стати основою для розвитку психологічної імунодепресії. Крім того, внаслідок радикального лікування раку молочної залози (у вигляді метабо-

лічних змін в організмі, патологічних зрушень в емоційній сфері тощо) і патогенного впливу самої пухлини на органи та системи організму (у вигляді ектопічної секреторної функції пухлинних клітин) відбувається порушення функціонального стану організму, тобто розлад гомеостазу [7, 8]. Так звані психологічні паранеоплазії при захворюванні на рак молочної залози спостерігаються у 41 % хворих. Отже, відновлювальні функції нервової системи вкрай потрібні для подолання психотравмувального характеру захворювання, для пристосування до змінної життєвої ситуації, формування адекватного ставлення до власної особистості та свого здоров'я.

Якщо прийняти до уваги, що внутрішнє середовище організму перебуває у прямій залежності від стану контрольних систем (нервової, імунної, ендокринної), які відповідним чином (позитивно чи негативно) впливають на перебіг ракового процесу, стають зрозумілими загальні закономірності перебігу стресових реакцій, зокрема зміна нервово-психічного статусу організму (депресії, неврози й ін.) на тривалий час, що може сприяти розвитку чи прогресуванню пухлинного процесу.

Пошук ефективних методів терапії депресій є одним із центральних завдань сучасної науки (онкології, психіатрії, фармакології та інших напрямків). Актуальність проблеми визначається не тільки поширеністю депресій, суб'єктивною тяжкістю пережитого хворими страждання зі зниженням якості життя і соціального функціонування, а й об'єктивною значущістю низки чинників — це приховані соматогенні депресії, пролонговані соматогенні депресії, наявність високого рівня суїцидального ризику, рекурентність перебігу, резистентність до терапії. Усе назване повною мірою стосується до онкологічної патології, лікування якої у психофармакологічному плані утруднене через специфічність захворювання.

Нові перспективи в лікуванні депресій, і зокрема соматогенних, визначило відкриття групи селективних інгібіторів пресинаптичного (зворотного) захоплення серотоніну (СІЗЗС), до якої належать препарати: золофт, ципраміл та ін. Синтез СІЗЗС на основі серотонінової гіпотези забезпечив «заданий»

спектр психотропної активності антидепресантів цієї групи. У працях, присвячених вивченню СІЗЗС, відзначена їхня ефективність, швидкість і вибірковість дії, достатня безпечність (відсутність серцево-судинних і холінергічних ефектів) навіть для хворих із соматичною патологією, низька ймовірність небажаних взаємодій з іншими препаратами, зручність застосування. На жаль, дослідження сучасних учених щодо застосування антидепресантів типу СІЗЗС присвячені лікуванню депресій у хворих лише психіатричного профілю, тоді як хворі із соматогенними депресіями, і зокрема онкологічного профілю, як і раніше лікуються переважно традиційними антидепресантами.

Мета нашої роботи оцінити загальну ефективність різних видів антидепресантів стосовно спектра клінічної активності цих препаратів, з урахуванням їхньої переносності хворими та безпечності у лікуванні депресивних розладів у хворих на рак молочної залози.

Завдання дослідження

1. Визначення характеристики формування депресивних розладів у хворих на рак молочної залози.
2. Проведення 1,5-місячного курсу терапії традиційними (амітриптиліном) і нетрадиційними (золотом) антидепресантами.
3. Оцінка ефективності терапії за допомогою клінічних та експериментально-психологічних методик стандартизованого типу.
4. Катамнестичне (амбулаторне) обстеження хворих через місяць після виписки (методом стандартизованої шкали самооцінки).
5. Визначення характеру психофармакологічних рекомендацій у лікуванні депресивних розладів хворих на рак молочної залози.

Методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 96 хворих жінок, госпіталізованих у відділення пухлин молочної залози, загальної онкології і передпухлинних захворювань Інституту онкології АМН України у Києві у зв'язку з діагнозом рак молочної залози для оперативного лікування. Для дослідження усі пацієнти були розділені на 3 рівні групи (по 32 у кожній): хворі 1-ї групи отримували золотом (сертралін) у дозі 50 мг на день вранці; хворі 2-ї групи — амітриптилін, у дозі 50 мг на день (у два прийоми), що визначало обрані дози обох препаратів як середньоеквівалентні в лікувальному плані. Курс лікування тривав 1,5 місяця; при цьому всі інші терапевтичні заходи (зокрема оперативне лікування, променева та хімотерапію) проводили хворим обох груп однаково. Хворі 3-ї групи (контрольної) антидепресантів не отримували, інші види терапії були спільними для всіх трьох груп.

Методи дослідження: соціометричний; клініко-

психопатологічний; експериментально-психологічний; методика самооцінки особистості, що характеризує параметри самопочуття, активності, настрою; методика Гамільтона, що характеризує ступінь депресії і тривожності індивіда; катамнестичний (проведення через місяць після виписки зі стаціонару експериментально-психологічного дослідження самооцінки якості життя).

Результати проведеного лікування оцінювали після завершення курсу клінічно, а також за шкалою ефективності загального клінічного враження (CGI) і експериментально-психологічно в динаміці.

Результати та обговорення

У соціометричному плані хворі характеризувалися таким чином: середній вік жінок становив 42,3 року; первинні хворі — 77,4 %; повторні — 22,6 %; перебувають у шлюбі — 59,3 %; розлучені — 37,4 %; незаміжні — 3,7 %; освіта — частіше середньо-технічна (56,2 %), іноді вища (14,7 %); працюють — 62,4 % (причому робота частіше непостійна); на інвалідності (в основному II група) перебувають усі повторні хворі (22,6 %).

Клінічно, нозологічно стан досліджуваних хворих характеризувався як реакція на важкий стрес із розладом адаптації. При цьому найчастіше спостерігалася змішана тривожно-депресивна реакція — 63,2 %; пролонгована депресивна реакція — 17,2 %; інколи — змішаний розлад емоцій і поведінки — 6,4 %; стан фобічного розладу — 5,7 % та ін. Отже, найчастіше спостерігався пролонгований депресивний стан. Наявність суїцидальних думок відмічена у 14,3 % хворих, при цьому у 4,5 % думки мали активний характер з наявністю автоагресивних тенденцій. Клінічно представлені нозологічні форми характеризувалися таким чином. Тривожно-депресивний розлад (F43.22) — поєднанням тривоги (різних рівнів): фізіологічної (соматичної), вітальної, ситуаційної тощо з депресивними станами (різного ступеня), зумовленими переважно тяжкою соматогенією і супровідними кризовими ситуаціями, з інших ознак розладу адаптації відзначали анорексію, інсомнію, зниження інтелектуальної і фізичної продуктивності, часом суїцидальні думки. Пролонгована депресивна реакція (F43.21) характеризувалася затяжним депресивним станом (частіше під час III стадії онкологічного процесу). Реакція з перевагою інших емоцій (F43.23), характеризувалася наявністю різних включень: іпохондричного, афективного, астеничного. Змішаний розлад емоцій і поведінки (F43.25) характеризувався здебільшого наявністю суїцидальних тенденцій, частіше на тлі тривожно-депресивної симптоматики. Стан тривожно-фобічного розладу (F40.28) вирізнявся поєднанням психічного відчуття страху (як поточного стану) з виразною тривогою за свій подальший стан у плані неблагополучного прогнозу.

Таблиця 1

Самооцінка особистості, бали

Група	Кількість хворих	Самопочуття			Активність			Настрій		
		До лікування	Після лікування	% поліпш.	До лікування	Після лікування	% поліпш.	До лікування	Після лікування	% поліпш.
1	32	1,93	3,91	112,4	1,89	4,03	126,2	1,39	4,05	187,4
2	32	1,86	2,63	37,2	1,91	2,54	31,6	1,45	2,24	56,7
3	32	1,90	2,24	16,3	1,88	2,34	12,7	1,40	1,73	11,2
Показники норми		5,42			5,04			5,13		

За провідним психопатологічним синдромом хворі розподілялися таким чином: тривожно-депресивний мали 52,2 %; астено-депресивний — 26,6 %; рідше спостерігався тривожно-фобічний — 17,2 %. Отже, найчастіше спостерігали тривожно-депресивний синдром, що відповідало нозологічно тривожно-депресивним станам.

Дані експериментально-психологічного дослідження

Як видно з табл. 1, досліджувані показники (самопочуття, активність, настрої) в обстежуваних хворих, особливо на перших етапах перебування у стаціонарі, були значно нижчими порівняно з нормою у всіх трьох групах, більшою мірою це стосувалося настрою і самопочуття. У динаміці, після проведеного курсу лікування загальні показники самооцінки в досліджуваних хворих поліпшилися, однак була наявна істотна відмінність між групами: найпомітніше поліпшення показників відзначали в 1-й групі, менше — у 2-й і найменше — у 3-й (контрольній), у якій хворі не отримували антидепресантів. Зіставляючи результати самооцінки хворих 1-ї групи (що отримували золофт) і 2-ї (що отримували амітриптилін), простежували переконливу тенденцію до більш значного поліпшення самопочуття, а відповідно й активності та настрою, у хворих першої групи порівняно з другою і особливо з третьою. Отримані результати дають підставу зробити висновок

про більш ефективну дію на емоційний стан хворих онкологічного профілю препарату групи СИЗЗС порівняно з традиційними, що можна пояснити більш сприятливим впливом першого на загальний соматичний стан, що, у свою чергу, зумовлює і підвищення тла настрою (нівелювання депресивної симптоматики).

Динамічна характеристика психопатологічної симптоматики із застосуванням методики Гамільтона виявила таке (рис. 1).

Початкові показники тривожності та депресії виявилися значно підвищеними: близько 38 і 42 балів відповідно, з незначними відхиленнями в різних групах. Після проведеного лікування досліджувані показники характеризували загальну динаміку поліпшення, що мала, однак, істотну відмінність у досліджуваних групах. Найкращі показники (зниження тривоги і депресії) виявилися в 1-й групі: зниження тривоги на 48,2 і депресії на 52,3 % відповідно; у 2-й групі динаміка поліпшення була менш виразною — 26,3 і 32,4 % відповідно; незначними виявилися результати в 3-й групі — 11,2 і 9,3 %. Загальний бал за шкалою Гамільтона знизився в 1-й групі на 84,3 %; у 2-й на 45,4 %; у 3-й на 13,5 %. Отримані дані об'єктивізують динаміку тривожно-депресивних розладів, що спостерігаються у хворих на рак молочної залози в процесі лікування різними видами антидепресантів. Найбільш позитивно, за результатами дослідження, впливає препарат групи СИЗЗС золофт, що справляє не тільки тимолептичну (антидепресивну) дію, а й виразну анксиолітичну (протитривожну), що в поєднанні дає, без сумніву, більш значний терапевтичний ефект порівняно з амітриптиліном. У хворих 3-ї (контрольної) групи, які взагалі не отримували антидепресантів, зниження тривожно-депресивного патогенного тла, динаміка загальної, стандартної терапії вкрай незначна.

Клінічно в процесі лікування спостерігали таке: у хворих 1-ї групи до 10—14-го дня курсового лікування відзначалося виразне зниження тривожної і депресивної симптоматики, зокрема вітальних компо-

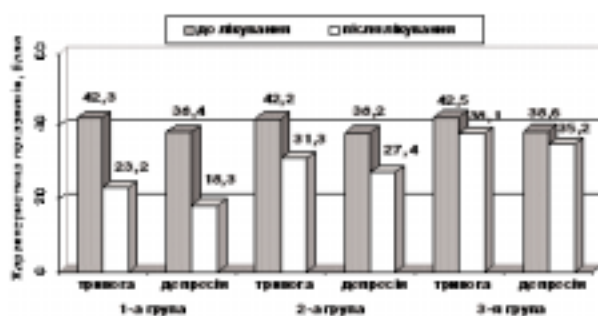


Рис. 1. Динамічна характеристика психопатологічної симптоматики за методикою Гамільтона

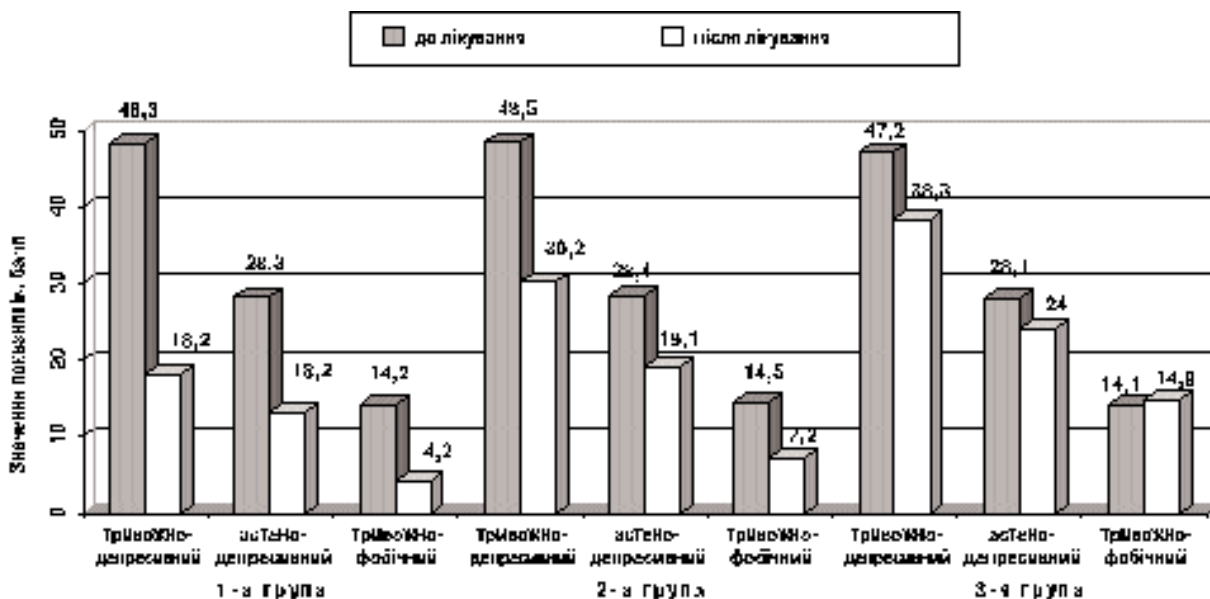


Рис. 2. Клінічна характеристика основних психопатологічних синдромів

ментів депресії і тривоги, загальної астенії, слізливості, дратівливості, гіперестезії, страхів і побоювань за свій стан. У більшості хворих припинялися дисомнічні розлади, зникали суїцидальні наміри, антивітальні переживання. На кінець третього-четвертого тижня в більшості хворих практично цілком нівелювалися тривожно-депресивні, фобічні й obsесивні розлади. Наступні 5-6 тижнів лікування найчастіше стабілізували отриманий ефект. Елементи астено-депресивного стану, що залишилися в деяких хворих, супроводжували, як правило, декомпенсації соматогенного стану за III стадії онкологічного процесу. У хворих 2-ї групи динаміка психопатологічної симптоматики, що спостерігалася, була менш виразною — більшою мірою це стосувалося станів з переважанням тривожного компонента, obsесивно-компульсивних, панічних розладів, суїцидальних думок, що психологічно пов'язані з усвідомленням наявності онкологічного захворювання. У хворих 3-ї (контрольної) групи в процесі лікування основний характер психопатологічних розладів поліпшення практично не мав, а в деяких випадках психічний стан хворих погіршувався — переважно загострювалася тривожно-депресивна симптомати-

ка, знижувався настрій, зростали пригніченість, тривога, внутрішня напруженість, думки про безвихідь, дисомнічні розлади, антивітальні переживання, obsесивно-компульсивні розлади тощо.

Оцінюючи клінічну динаміку виразності психопатологічних синдромів за шкалою ефективності CGI в трьох досліджуваних групах хворих, ми отримали дані, які подаємо в табл. 2.

Отже, показники клінічної ефективності лікування істотно відрізнялися в трьох досліджуваних групах. Найбільш результативними були дані 1-ї групи, причому в більшості хворих відзначене «виразне поліпшення» — у 62 %, «помірне» — у 34 %. У 2-й групі переважало «помірне поліпшення» — 42 % і «незначне» — 30 %. У 3-й групі, відповідно, «незначне» — 88 %. Результати переконливо свідчать на користь ефективності золофту порівняно з амітриптиліном, а також про практичну доцільність застосування антидепресантів у комплексному лікуванні хворих з онкологічною патологією. У характеристиці клінічної картини досліджуваних хворих становила інтерес динаміка провідних психопатологічних синдромів у процесі проведеної терапії (рис. 2).

У динаміці лікування у хворих 1-ї групи відзначене виразне клінічне поліпшення стосовно основних психопатологічних синдромів: щодо тривожно-депресивного на 66,2 %; астено-депресивного на 50,7 %; тривожно-фобічного на 68,8 %. У хворих 2-ї групи динаміка поліпшення була значно менш виразною, особливо за показником тривожно-депресивного синдрому: відповідно 35,4; 38,5 і 29,7 %. У 3-й (контрольній) групі динаміка поліпшення простежувалася незначно: 22,3; 12,4; і 13,2 %, причому стосовно останнього синдрому навіть негативна. Отри-

Таблиця 2
Динаміка поліпшення психопатологічної симптоматики

Група хворих	Поліпшення, %		
	Виразне	Помірне	Незначне
1	62	34	4
2	28	42	30
3	0	12	88

Таблиця 3

Характеристика побічних дій антидепресантів трициклічного ряду та СІЗЗС

Амітриптилін	Золофт
нудота, блювання, анорексія, інші дискінетичні прояви	сухість у роті, нудота, розлади апетиту
запаморочення	гіпергідроз та інші вегетативні прояви
інсомнія	легкий тремор пальців рук
тремор рук	запаморочення
алергійні прояви	розлади сну
посилення тривожного компонента	
кардіотоксичні прояви (порушення АТ — зміни на ЕКГ)	

мані результати структурно підтверджують характер попередніх, об'єктивізуючи велику клінічну ефективність антидепресанту з групи «нетрадиційних» (золофту) і принципову позицію необхідності застосування антидепресантів як таких у хворих з онкологічною патологією.

Одним із завдань нашої роботи було вивчення побічних (негативних) дій препаратів, що застосовувалися (золофту й амітриптиліну). Спостерігаючи в процесі лікування за виникненням у хворих у зв'язку з прийомом цих медикаментів тих чи тих патогенних ознак, ми склали таблицю найбільш характерних із них (табл. 3).

Негативні побічні дії застосовуваних препаратів мали різний обсяг у різних групах (рис. 3).

Загальний обсяг побічних дій застосовуваних антидепресантів, зокрема амітриптиліну, був значно вищим, ніж у золофту: відповідно 18,7 і 4,2 %, що змусило скасувати призначення цих препаратів у деяких хворих: у незначної частини хворих 1-ї групи — 1,4 % і набагато більшої частини — 2-ї (12,5 %) (рис. 4).

Певним поясненням цього, очевидно, може бути більш м'яка дія (і краще поєднання з іншими медикаментами і видами терапії) препарату з групи СІЗЗС — золофту — порівняно з трициклічним антидепресантом амітриптиліном, особливо за наявності виразної соматичної патології — онкологічного процесу.

Проведене через місяць катamnестичне дослідження тієї ж категорії хворих (82,4 %) шляхом амбулаторного обстеження за допомогою шкали самооцінки якості життя (рис. 5) дало такі результати.

Досліджувані показники, що характеризують певною мірою поняття «якість життя», у хворих різних груп мали значні відмінності. Самооцінка хворих 1-ї групи загалом була вищою, ніж у хворих 2-ї і особливо 3-ї групи. Цікаво, що «самопочуття» визначало «фізичне здоров'я», а «домашні обов'язки» були значно вище «роботи», що характеризує більш активне поведіння онкологічних хворих у домашніх умовах, ніж у суспільстві.

Таким чином, проведене клінічне й експериментально-психологічне дослідження хворих на рак мо-

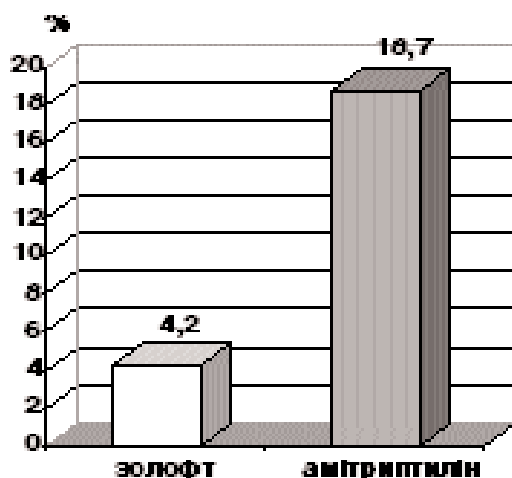


Рис. 3. Частина хворих, у яких спостерігали побічні дії антидепресантів, %

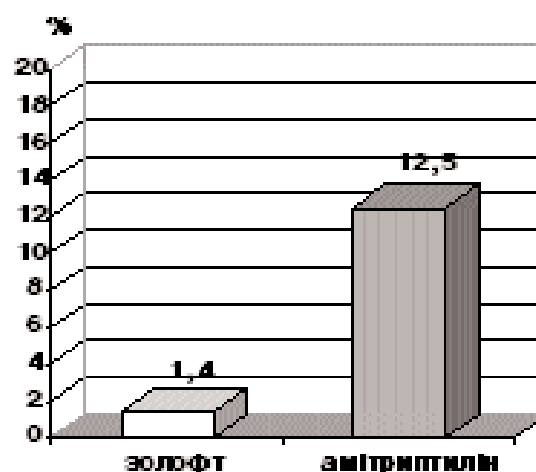


Рис. 4. Частина хворих, яким припинено лікування через побічні дії препаратів, %

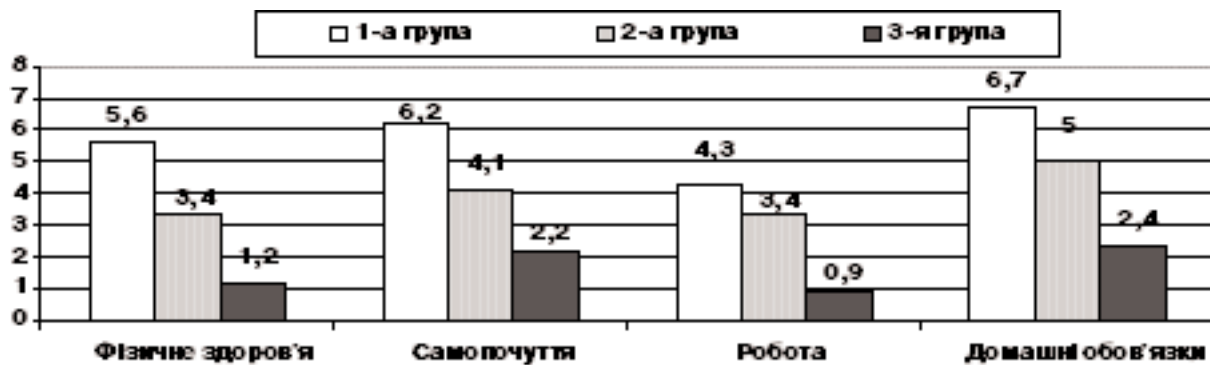


Рис. 5. Показники самооцінки якості життя

лочної залози виявило в них характерні психопатологічні риси, переважно депресивного порядку (різного рівня), що піддаються в лікувальному плані корекції антидепресантами, причому більший ефект мають препарати групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну, що діють більш м'яко і не мають значної побічної дії, на відміну від традиційних трициклічних антидепресантів, особливо у лікуванні хворих із виразною соматичною (онкологічною) патологією.

Висновки

1. Хворі на рак молочної залози мають виразні психопатологічні особливості, переважно тривожно-депресивного типу.
2. У визначенні діагностичних критеріїв психіч-

ної патології у названій категорії хворих, поряд із клінічною оцінкою, необхідним є й експериментально-психологічне дослідження, котре дає можливість виявити приховану психопатологічну симптоматику й об'єктивізувати клінічний стан.

3. Психофармакологічну корекцію тривожно-депресивних розладів онкологічних хворих доцільно проводити антидепресантами групи СІЗЗС, зокрема золофтом, що, окрім тимолептичної, має також анксиолітичну дію, на відміну від трициклічних антидепресантів (типу амітриптиліну).

4. У лікуванні хворих на рак молочної залози позитивний ефект золофту посилюється практичною відсутністю побічних дій (порівняно з амітриптиліном). Препарат добре поєднується з іншими препаратами і видами терапії онкологічної патології.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Асеев А. В. Психологические проблемы, связанные с раком молочной железы // Клини. медицина.— 1993.— № 3.— С. 30—34.
2. Васютков В. Я., Асеев А. В., Бала Л. Н. Качество жизни больных раком молочной железы до и после мастэктомии // Рос. онколог. журн.— 1997.— № 1.— С. 30—34.
3. Герасименко В. Н., Малыгин С. Е. Одномоментная реконструкция молочной железы после мастэктомии с сохранением кожи // Вопр. онкологии.— 1998.— Т. 44, № 5.— С. 596—599.
4. Голотюк С. І., Голотюк І. А. Психоемоційні травми і психопатологічні паранеоплазії у діагностиці та лікуванні раку молочної залози // З'їзд онкологів України: Тези доп.— К., 1995.— С. 251—252.

5. Демин Е. В. Социальная значимость улучшения качества жизни больных раком молочной железы на после-госпитальном этапе // Сов. медицина.— 1990.— № 4.— С. 107—111.

6. Демин Е. В., Чулкова В. А., Блинов Н. Н. Качество жизни онкологических больных: методика изучения физической, социальной и психологической адаптации женщин при раке молочной железы и тела матки // Вопр. онкологии.— 1990.— Т. 36, № 3.— С. 360—364.

7. Иванов Л. Н., Музяков В. В., Лебедева Л. Д. Сравнительная оценка и реабилитация психоэмоционального состояния больных раком молочной железы после радикального лечения в зависимости от объема операции // Вопр. онкологии.— 1998.— Т. 44, № 4.— С. 447—449.

8. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов.— СПб., 1995.— 159—168.

ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАЗНЫХ ВИДОВ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. Н. Харченко

Клинически и экспериментально-психологически исследованы 96 женщин с диагнозом «рак молочной железы», которые находились в онкологическом стационаре в связи с оперативным лечением. Выявлено ведущую психопатологическую симптоматику преимущественно тревожно-депрессивного уклона. Проведена апробация препаратов (антидепрессантов золофт и amitриптилин) в сравнительной характеристике действия при депрессивной симптоматике. Доказана большая эффективность золофта как по лечебному воздействию, так и по ограниченному негативному побочному воздействию.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF DIFFERENT GROUP ANTIDEPRESSANTS USED IN THE TREATMENT OF MENTAL DISORDERS IN BREAST CANCER PATIENTS

E. M. Kharchenko

96 women suffering from breast cancer have been studied using the clinical and psychological methods. The patients were hospitalized to oncology clinic for the operative treatment. The leading psychopathological symptoms (anxious-depressive predominantly) have been revealed. Two antidepressant — Zoloft and Amitriptilline were compared for depressive disorders treatment. The obvious advantages of Zoloft had been proved both on the treatment effectiveness and adverse side effects.