

УДК: 616.74+616.8]-009.17:616.89-092.11

DOI: 10.15587/2519-4798.2018.132662

ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ХВОРИХ НА МІАСТЕНІЮ

© О. І. Кальбус

Мета дослідження: вивчення якості життя у дорослих, хворих на міастенію, в залежності від клінічної форми захворювання та нейропсихологічного статусу хворих.

Матеріали та методи. Було проведено поглиблене клініко-неврологічне, в т.ч. з визначенням класу міастенії за MGFA, нейропсихологічне тестування за шкалою депресії Бека та визначення рівня тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна) обстеження 96 дорослих хворих (56 жінок та 40 чоловіків) на міастенію (71 – з генералізованою, 25 – з очною формою відповідно).

Результати. При оцінці за шкалою MGQoL-15 середні показники якості життя склали $10,3 \pm 9,4$ балів (при ранжуванні від 0 до 31).

При оцінці ситуаційної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна помірний рівень тривожності виявлено у 44 пацієнтів, високий – у 24 пацієнтів, в той час як низький рівень тривожності мали 28 осіб.

При проведенні співставлення показників якості життя у хворих на міастенію за шкалою MGQoL-15 та рівня ситуативної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна встановлено достовірний (хоч і не значний) негативний вплив підвищеної тривожності на якість життя ($r = -0,24$, $p = 0,01$).

Депресивні прояви у вигляді легкої (32 особи) та помірної (34 особи) депресії виявлено у 66 хворих, середній показник за шкалою Бека – $12,9 \pm 3,5$ бали).

При проведенні співставлення показників якості життя у хворих на міастенію за шкалою MGQoL-15 та показників за шкалою депресії Бека встановлено достовірний зв'язок між даними показниками ($r = 0,49$, $p < 0,001$).

Висновки. Показники якості життя хворих на міастенію залежать від ступеню тяжкості захворювання. На якість життя впливає рівень депресії та ситуаційної тривожності. Найвищі показники якості життя відзначаються у хворих з очною формою міастенії. Частота розвитку тривожних та депресивних порушень у хворих на міастенію збільшується з перебігом хвороби. Тривожні та депресивні прояви більш виражені у хворих на генералізовану міастенію порівняно з хворими з очною формою

Ключові слова: міастенія, тривожність, депресія, якість життя, очна форма, генералізована форма

1. Вступ

Міастенія є значною проблемою неврології через зростаючу захворюваність [1] та поширеність [2] з одного боку, а також через потенційну можливість повного контролю симптомів пацієнтів – з іншого [3].

В залежності від популяції, захворюваність на міастенію складає від 1,7 до 10,4 випадків населення на рік, а в США – до 20 випадків на 100 тисяч населення на рік [3, 4]. Поширеність захворювання протягом останніх десяти років зростає, головним чином, у людей похилого віку [4, 5].

У зв'язку із хронічним характером перебігу захворювання, у хворих на міастенію можуть розвиватися психологічні та психічні порушення, в тому числі депресія та підвищена тривожність, які можуть значно впливати на якість життя хворих, бути маркером «псевдо-декомпенсації» їх стану [6, 7]. Вивчення якості життя у хворих на міастенію на даний час в Україні зустрічається у поодиноких наукових публікаціях, залишається маловивченою проблемою та потребує подальшого дослідження з метою оптимізації лікувальних підходів задля підвищення соціальної адаптації хворих.

2. Обґрунтування дослідження

Традиційні підходи до діагностики міастенії включали клінічне обстеження, проведення прозе-

ринової проби, використання електронейроміографії [3, 4]. Окрім цих методів сьогодні обов'язково необхідно проводити імунологічне обстеження з визначенням антитіл до рецепторів ацетилхоліну та/або м'язово-специфічної тирозин-кінази для підбору оптимальної індивідуальної лікувальної тактики [1, 3].

Етіологія міастенії на даний час не встановлена, втім доведена аутоімунна природа захворювання [2]. За даними літератури, приблизно у 80–85 % пацієнтів з генералізованою і у близько 50 % хворих очної форм міастенії виявляються антитіла до рецепторів ацетилхоліну [1, 3]. Серед пацієнтів без наявності антитіл до рецепторів ацетилхоліну можна визначити тих, що мають антитіла до м'язово-специфічної тирозин-кінази [4, 5].

Як і у більшості пацієнтів з хронічними захворюваннями, у хворих на міастенію погіршується якість життя [6, 7], що призводить до соціальної дезадаптації [8, 9] та погіршує прогноз перебігу захворювання [10]. Незважаючи на це, особливості змін якості життя у хворих на міастенію в Україні вивчені недостатньо та потребують подальшого уточнення з метою оптимізації лікувальної тактики, поліпшення психологічного та соматичного статусу, покращення соціальної адаптації хворих.

3. Мета дослідження

Вивчення якості життя у дорослих, хворих на міастенію, в залежності від імунологічного підтипу, клінічної форми захворювання та нейропсихологічного статусу хворих.

4. Матеріали та методи дослідження

Було проведено поглиблене клініко-неврологічне обстеження, тестування за шкалою MGQoL-15 (Myasthenia Gravis Quality of Life-15), шкалою депресії Бека, шкалою тривожності Спілберга-Ханіна 96 хворих (56 жінок та 40 чоловіків) на міастенію (71 – з генералізованою, 25 – з очною формою відповідно), що надходили до відділення неврології № 1 КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І. І. Мечникова» протягом 2014–2016 років. Клініко-неврологічне обстеження включало збір скарг, анамнезу хвороби та життя, проведення поглибленого неврологічного огляду з визначенням класу міастенії за MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America). Середній вік хворих складав $50,5 \pm 12,4$ років, середня тривалість захворювання $4,4 \pm 1,2$ роки.

Обробку даних проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики з визначенням середніх величин, стандартних відхилень, порівняння середніх за критеріями Стьюдента та Манна-Уїтні, кореляційні зв'язки за коефіцієнтом Спірмена.

5. Результати дослідження

При аналізі тривалості хвороби було виявлено 2 піки захворюваності: ранній (перші прояви хвороби у віці до 40 років) – у 49 хворих, та пізній (перші прояви хвороби у віці понад 60 років) – 47 хворих. У групі пацієнтів з раннім початком домінували жінки (37 жінок та 12 чоловіків), а в групі з пізнім початком захворювання домінували чоловіки (40 чоловіків та 12 жінок відповідно).

При оцінці за шкалою MGQoL-15 середні показники якості життя склали $10,3 \pm 9,4$ балів (при ранжуванні від 0 до 31).

Нами було проаналізовано прояви ситуативної тривожності в залежності від клінічної форми міастенії за шкалою MGFA (табл. 1).

При оцінці ситуативної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна помірний рівень тривожності виявлено у 44 пацієнтів, високий – у 24 пацієнтів, в той час як низький рівень тривожності мали 28 осіб.

Нами було проаналізовано прояви ситуативної тривожності в залежності від клінічної форми міастенії (за шкалою MGFA) та середньої тривалості захворювання (табл. 2).

Таблиця 1

Оцінка якості життя при різних клінічних формах міастенії, n=96

Клінічна форма міастенії	Клас за MGFA	Показник за MGQoL-15 (M \pm SD)
Очна форма (n=25)	I	3,3 \pm 2,8
Генералізована форма (n=71)	II (n=12)	8,1 \pm 7,6
	III (n=38)	11,4 \pm 8,7*
	IV (n=21)	15,6 \pm 10,1*

Примітка: * – $p < 0,05$ при порівнянні класів II–IV з класом I

Таблиця 2

Розподіл хворих за рівнем ситуативної тривожності в залежності від класу міастенії за MGFA (M \pm SD), n=96

Клінічна форма міастенії	Клас за MGFA	Прояви тривожності		
		Низька тривожність, n=33	Помірна тривожність, n=29	Висока тривожність, n=34
Очна форма (n=25)	I	16 (16,7 \pm 8,5 %)	6 (6,3 \pm 2,9 %)	3 (3,1 \pm 2,1 %)
Генералізована форма (n=71)	II (n=12)	10 (10,4 \pm 5,1 %)*	1 (1,0 \pm 1,1 %)*	1 (1,0 \pm 1,1 %)
	III (n=38)	6 (6,3 \pm 2,9 %)*	20 (20,8 \pm 9,1 %)*	12 (12,5 \pm 5,9 %)*
	IV (n=21)	1 (1,0 \pm 1,1 %)*	2 (2,1 \pm 1,9 %)	18 (18,8 \pm 8,9 %)*
Середня тривалість хвороби		1,2 \pm 1,7	3,8 \pm 2,2 ¹	3,9 \pm 2,1 ¹

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняння II, III, IV класу з I класом в залежності від рівня тривожності; ¹ – $p < 0,05$ порівняння середньої тривалості хвороби у групах з низькою, помірною, високою тривожністю (порівняння з групою низькою тривожності)

При проведенні співставлення показників якості життя у хворих на міастенію за шкалою MGQoL-15 та рівня ситуативної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна встановлено достовірний (хоч і не значний) негативний вплив підвищеної тривожності на якість життя ($r = -0,24$, $p = 0,01$).

Депресивні прояви у вигляді легкої (32 особи) та помірної (34 особи) депресії виявлено у 66 хворих, середній показник за шкалою Бека – $12,9 \pm 3,5$ бали. Ці хворі склали відповідно 1 та 2 групи дослідження. Всіх інших хворих (без ознак депресивних порушень) віднесли до 3 групи (30 осіб, середній показник за шкалою Бека – $7,1 \pm 2,0$ бали).

Було проаналізовано прояви депресії в залежності від клінічної форми міастенії та середньої тривалості захворювання (табл. 3).

При проведенні співставлення показників якості життя у хворих на міастенію за шкалою MGQoL-15 та показників за шкалою депресії Бека встановлено достовірний зв'язок між даними показниками ($r = 0,49$, $p < 0,001$). Дискусійним залишається

питання щодо того, чи депресія призводить до погіршення якості життя, чи зниження якості життя призводить до розвитку (або поглиблення) депресії. Дане питання потребує подальшого вивчення.

та/або слабкість), при цьому не встановлено впливу ментальних факторів на якість життя [12].

Таблиця 3

Депресивні порушення при різних клінічних формах та тривалості міастенії (M±SD)

Клінічна форма міастенії	Прояви депресії		
	Легка депресія (n=32)	Помірна депресія (n=34)	Без депресії (n=30)
Очна форма (n=25)	3 (3,1±1,6 %)*	1 (1,04±0,8 %)*	9 (9,4±4,9 %)
Генералізована форма (n=71)	29 (30,2±14,5)** °	33 (34,4±16,9 %)** °	21 (21,9±10,3 %)
Середня тривалість хвороби, роки	3,2±1,8 ^a	3,9±2,1 ^a	1,2±2,3

Примітка: * – $p < 0,05$ – порівняння відносної кількості пацієнтів, що мали помірну або легку депресію з кількістю без проявів депресії (серед пацієнтів з очною формою); ** – $p < 0,05$ – порівняння відносної кількості пацієнтів, що мали помірну або легку депресію з кількістю без проявів депресії (серед пацієнтів з генералізованою формою); ° – $p < 0,05$ – порівняння відносної кількості пацієнтів з очною та генералізованою формою міастенії в групах з легкою, помірною депресією та групою без депресії; ^a – $p < 0,05$ – порівняння середньої тривалості хвороби в групі з легкою, помірною депресією у порівнянні з групою хворих без депресії

6. Обговорення результатів дослідження

Як видно з табл. 1, у хворих з очною формою міастенії (клас I за MGFA) показники якості життя достовірно вищі порівняно з хворими на генералізовану форму ($p < 0,05$). Це може пояснюватися меншим впливом даної форми хвороби на повсякденне життя хворих, меншим впливом на психологічний стан та меншим психологічним очікуванням пацієнтами щодо погіршення їх стану й прогресування захворювання, а також з меншими обмеженнями активності (фізичної, психічної) при даній формі хвороби.

При генералізованій формі показники якості життя знижуються зі зростанням тяжкості захворювання (клас III та IV за MGFA). Отже, наростання клінічних проявів міастенії та/або декомпенсація стану хворих мають значний вплив на якість їх життя, що зумовлюється як фізичними обмеженнями життєдіяльності, так й можливим впливом депресії, підвищеної тривожності, а також негативними очікуваннями хворих.

Подібних висновків дійшли й інші автори: встановлено, що на якість життя хворих на міастенію впливав здебільшого ступінь тяжкості симптомів хвороби, при цьому не встановлено достовірного впливу віку хворих та використання кортикостероїдів [11]. Подібні дані наведені й в іншій роботі: головним фактором, що визначав якість життя хворих на міастенію був м'язовий дефіцит (стомлюваність

й іншого аспекту: на якість життя хворих в значній мірі впливають порушення сну, що розвиваються внаслідок міастенії (зміни тривалості та співвідношень фізіологічних фаз сну, апное/гіпноное уві сні, зниження рівня сатурації крові киснем під час сну тощо) [13].

Отже, наростання клінічних проявів міастенії та/або декомпенсація стану хворих мають значний вплив на якість їх життя, що зумовлюється як фізичними обмеженнями життєдіяльності, так й можливим впливом депресії, підвищеної тривожності, а також негативними очікуваннями хворих.

Як видно з табл. 2, у хворих з очною формою міастенії (клас I за MGFA) достовірно частіше реєструється низький рівень тривожності ($p < 0,05$). При генералізованій формі низький рівень ситуаційної тривожності достовірно частіше реєструвався у хворих з класом II міастенії за MGFA (легка форма). Помірний рівень ситуаційної тривожності достовірно частіше реєструвався у хворих з міастенією класу III за MGFA (помірна форма), а високий рівень – у хворих з міастенією класу IV за MGFA (виражена форма). Таким чином, головним фактором підвищення рівня ситуаційної тривожності є наростання клінічних проявів міастенії та/або декомпенсація стану хворих.

Достовірний негативний вплив рівня тривожності на якість життя хворих на міастенію представлено й в іншій публікації – на якість життя впливали як ступінь тяжкості проявів міастенії, так й ментальні фактори (тривога та депресія), а також вік хворих [14].

Як видно з табл. 3, у хворих з очною формою міастенії депресивні прояви відзначалися рідше, ніж у хворих з генералізованою формою. Подібні дані наводяться й у роботах інших авторів [7, 9]. Це може пояснюватися меншим впливом даної форми хвороби на повсякденну активність хворих, меншим впливом на психоемоційний стан.

У хворих з генералізованою формою міастенії частота легкої та помірної депресії достовірно не відрізняються, при цьому достовірно не відрізняється й середня тривалість захворювання в цих групах пацієнтів. В той же час, у хворих на генералізовану міастенію без проявів депресії середня тривалість захворювання була достовірно нижчою. До подібних висновків дійшли й інші автори [6, 10]. Це означає, що тривалість захворювання має значний вплив на розвиток депресивних порушень у

хворих на міастенію і може пояснюватися поступовим розвитком більш глибоких клінічних проявів, необхідністю підвищення доз або зміни лікарських засобів, підвищенням ризику розвитку ускладнень тощо.

7. Висновки

1. Встановлено, що показники якості життя хворих на міастенію залежать від ступеню тяжкості

захворювання. На якість життя впливає рівень депресії та ситуаційної тривожності.

2. Найвищі показники якості життя відзначаються у хворих з очною формою міастенії.

3. Частота розвитку тривожних та депресивних порушень у хворих на міастенію збільшується з перебігом хвороби. Тривожні та депресивні прояви більш виражені у хворих на генералізовану міастенію порівняно з хворими з очною формою.

Література

1. Куликова С. Л. Антитела к ацетилхолиновым рецепторам в диагностике различных форм миастении // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. 2014. № 1 (21). С. 73–82.
2. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders / Skeie G. O. et. al. // European Journal of Neurology. 2010. Vol. 17, Issue 17. P. 893–902. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.03019.x
3. Миастения: современные подходы к диагностике и лечению / Школьник В. М. и др. // Український неврологічний журнал. 2014. № 2. С. 12–17.
4. Школьник В. М., Кальбус А. И., Шульга О. Д. Миастения: что нам известно сегодня? // Здоров'я України (неврологія, психіатрія, психотерапія). 2010. № 3 (14). С. 10–11.
5. Шульга О. Д., Кальбус А. И., Шульга Л. А. Миастения // Нейрон Ревю. 2010. № 2. С. 13–20.
6. Kulaksizoglu I. B. Mood and Anxiety Disorders in Patients with Myasthenia Gravis // CNS Drugs. 2007. Vol. 21, Issue 6. P. 473–481. doi: 10.2165/00023210-200721060-00004
7. The relationship of symptoms of anxiety and depression with disease severity and treatment modality in myasthenia gravis: a cross-sectional study / Aysal F. et. al. // Archives of Neuropsychiatry. 2013. Vol. 50, Issue 4. P. 295–300. doi: 10.4274/npa.y5611
8. Anxiety And Depression Symptoms In Patients With Generalized Myasthenia Gravis / Uyaroglu F. G. et. al. // The Journal of Tepecik Education and Research Hospital. 2016. Vol. 26, Issue 2. P. 97–103. doi: 10.5222/terh.2016.097
9. Factors associated with depressive state in patients with myasthenia gravis: a multicentre cross-sectional study / Suzuki Y. et. al. // BMJ Open. 2011. Vol. 1, Issue 2. P. e000313. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000313
10. Clinical features and impact of myasthenia gravis disease in Australian patients / Blum S. et. al. // Journal of Clinical Neuroscience. 2015. Vol. 22, Issue 7. P. 1164–1169. doi: 10.1016/j.jocn.2015.01.022
11. Kulkantrakorn K., Sawanyawisuth K., Tiamkao S. Factors correlating quality of life in patients with myasthenia gravis // Neurological Sciences. 2010. Vol. 31, Issue 5. P. 571–573. doi: 10.1007/s10072-010-0285-6
12. Health-related quality of life in patients with myasthenia gravis and the relationship between patient-oriented assessment and conventional measurements / Padua L. et. al. // Neurological Sciences. 2001. Vol. 22, Issue 5. P. 363–369. doi: 10.1007/s100720100066
13. Sleep, lung function, and quality of life in patients with myasthenia gravis: A cross-sectional study / Oliveira E. F. et. al. // Neuromuscular Disorders. 2017. Vol. 27, Issue 2. P. 120–127. doi: 10.1016/j.nmd.2016.11.015
14. Quality of life in 188 patients with myasthenia gravis in China / Yang Y. et. al. // International Journal of Neuroscience. 2015. Vol. 126, Issue 5. P. 455–462. doi: 10.3109/00207454.2015.1038712

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Погорелов О. В.
Дата надходження рукопису 20.03.2018*

Кальбус Олександр Іванович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра неврології і офтальмології, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044
Email: kalbus.dp@gmail.com