

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ИХ ПРИРОДА, ВЗАИМОСВЯЗИ И ОТНОШЕНИЕ К КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ

*Stark D., Kiely M., Smith A., House A., Selby P.
Anxiety Disorders in Cancer Patients: Their Nature,
Associations, and Relations to Quality of Life.
J Clin Oncol 2002 20:3137-3148.*

Цели: Мы оценивали распространенность и типы тревожных расстройств, диагностированных в соответствии со стандартизированными критериями у онкологических пациентов, с целью сравнения исследовательских инструментов и изучения их демографических, онкологических и психосоциальных взаимосвязей.

Методы: В этом исследовании участвовали 178 пациентов с лимфомой, почечно-клеточной карциномой, злокачественной меланомой или плазмноклеточной опухолью (множественной миеломой). Мы использовали ответы на опросники (компьютерный вариант) для исследования психологических симптомов, качества жизни (КЖ) и социальной поддержки, стандартизованное психиатрическое исследование и онкологическое обследование.

Результаты: 48% пациентов сообщили о существенной тревоге, которая достигала уровня тревожного расстройства. В последовательном диагностическом интервью 18% пациентов соответствовали критериям МКБ-10 для тревожного расстройства, включая 6% пациентов, которые сообщали о низком уровне тревоги по опроснику. Когда у пациентов выявляется тревога по опроснику и присутствуют признаки соматизированной тревоги, это повышает вероятность диагностирования тревожного расстройства с 0,31 до 0,7. Большинство достоверных скрининговых опросников являлись характерологическими шкалами Опросника тревоги Состояния – Характерологических особенностей и HADS. Женский пол и негативные аспекты социальной поддержки ассоциировались с тревожным расстройством в мультивариантном анализе. Тревожное расстройство было независимо связано с дефицитом в КЖ, особенно бессонницей.

Тревога является ответом на угрозу, онкологическое заболевание является угрозой, поэтому у многих онкологических больных выявляется тревога. В нашем исследовании у 77% из 913 пациентов в течение 2 лет лечения выявлялась тревога [1]. Однако тревога после диагностики онкологического заболевания не обязательно бывает патологической, даже может не являться проблемой или может быть даже конструктивной частью, связанной с проблемой [2]. Понимание природы тревоги у онкологических пациентов является важным, поскольку патологическая тревога является разрушительной и поддающейся фармакологическому и психотерапевтическому лечению.

Наше ограниченное понимание тревоги при онкологическом заболевании иллюстрируется широким разбросом распространенности патологической тревоги в популяции онкологических

пациентов. Она варьирует с 0,9% до 49% в нашем литературном обзоре [5], хотя в больших исследованиях с использованием стандартизованных психиатрических интервью и применением исследовательских диагностических критериев этот диапазон более узкий – от 10% до 30% [6]. Возможное объяснение такого разброса включает определение морбидной тревоги, диапазон самооценки, применяемой без четкого понимания ее связи с морбидной тревогой, социальными или демографическими факторами, и аспектов диагностики онкологического заболевания и его лечения, которые могут быть связаны с морбидной тревогой.

Тревога характеризуется рядом типичных симптомов и признаков. Вегетативная активность важна, особенно при наличии таких симптомов как сердцебиение или тремор. МКБ-10 ВОЗ и другие классификации, используемые в психиатрии, требуют основы тревожных симптомов в виде вегетативной гиперактивности и что тревога также должна быть патологической для соответствия диагнозу тревожного расстройства. Патологичность определяется симптомами, которые выходят за рамки уровня угрозы, которая существует либо усугубляется без вмешательства и вызывает такие расстройства, как эмоциональный дистресс или нарушения функционирования.

Эти критерии с трудом применимы к онкологии, поскольку здесь существует очень реальная угроза. Существует мало лонгитудинальных исследований в истории изучения тревожных расстройств. Поэтому расстройство и функциональные нарушения могут быть областью, которая нуждается в особом внимании, если мы хотим выявить патологическую тревогу более достоверно. Поскольку одной из целей исследования самооценки КЖ являлось изучение здоровья в смысле функционирования, специфического дефицита КЖ, ассоциированного с тревожным расстройством, необходимо было иметь точное описание тревожного расстройства у онкологических пациентов.

Тревожные расстройства имеют несколько форм. Тревожные расстройства приспособления являются количественно избыточным ответом, манифестирующим в течение 1 месяца с момента стрессогенного события. Генерализованное тревожное расстройство (ГТР) требует больше симптомов, чем тревожное расстройство приспособления и существования симптомов более 6 месяцев. Часто тревога в этих расстройствах рассматривается как свободно плавающая, в том смысле, что она возникает без особого триггера или значимого события. При паническом расстройстве тревога быстро нарастает. Фобическая тревога возникает только в связи с провоцирующим стимулом, часто сопровождаясь избегающим поведением. Фобии могут развиваться в связи с ситуацией нахождения в стационаре и ситуации лечения, либо это простые фобии животных или социальных ситуаций и могут предшествовать онкологическому заболеванию. Большинство тревожных расстройств группируются на основе этих критериев, однако, если патологическая тревога четко связана с органическим триггером, то это называется органической тревогой, вне зависимости от ее признаков. Органическая тревога при онкологическом заболе-

вании может быть вызвана медикаментозной терапией, включая интерферон [7]. Тревога может также возникать вместе с депрессией [8].

Первичная ответственность за распознавание тревожных расстройств у онкологических пациентов остается за онкологами. Онкологи слабо разбираются в психологических проблемах своих пациентов [9]. Для распознавания психологического дистресса [10] и депрессии у онкологических пациентов [11] было разработано много опросников. Все они работают слабо либо посредственно по сравнению с «золотым стандартом» [12] стандартизованного психиатрического интервью, и их использование само по себе не улучшает результата лечения тревожных или депрессивных пациентов [13]. Существует ограниченное объяснение для этих неутешительных результатов. Ряд опросников самооценки разработан специально для оценки тревоги, но мы точно не знаем, как они работают при определении патологической тревоги.

Повысить распознаваемость тревожных расстройств можно путем идентификации подгрупп повышенного риска. Молодые люди, женщины и представители бедных социально-экономических групп являются группой высокого риска по тревоге [14]. Уровень тревожных симптомов выше в начале онкологического заболевания, но постепенно снижается [15]. Онкологическое лечение ассоциировано с тревогой, но зависит от специфических особенностей [16-18]. Исследования в онкологии определяют тревогу скорее как континуум, чем как определенный болезненный уровень, поэтому точно неизвестно, влияют ли на тревожные расстройства или на адаптивную нормальную тревогу такие особенности.

Несмотря на такие данные литературы в отношении тревоги у онкологических пациентов, многие важные вопросы остаются без внимания, и в этом исследовании мы ставили целью характеризовать тревогу, о которой сообщают онкологические больные, используя стандартизованные диагностические критерии для тревожного расстройства: оценить распространенность и типы тревожных расстройств у онкологических пациентов, сравнить скрининговые инструменты для оценки этих тревожных расстройств, исследовать демографические, онкологические и психосоциальные связи тревожных расстройств у онкологических пациентов, включая любой дефицит КЖ.

МЕТОДЫ

Пациенты заполняли опросники на компьютерах до консультации в амбулатории. Они оценивали тревогу и депрессию по HADS, КЖ (EORTS QLQC30), заполняли психиатрический опросник, специфический онкологический опросник на убеждения по поводу онкологического заболевания и социальную поддержку при помощи Опросника близких людей. Через 3 недели дома или в консультативном отделении клиники было проведено последующее исследование, включавшее дальнейшее исследование тревоги с помощью Шкалы тревоги состояния – характерологических черт (STAI) и формальной оценки психиатрических проблем с помощью PSE (Present State

Examination). Все пациенты заполняли соответствующие опросники и проходили интервью (таблица 1).

Таблица 1. Измерения опросников

Заполнение	Название	Исход
Компьютерное в амбулаторной клинике	Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HAD) [19,27]	Семь пунктов оценивают тревогу и семь – депрессию; оценивает частоту симптомов (например, «большую часть времени») и/или тяжесть (например, «очень определено и достаточно плохо»); ответы специфические для каждого пункта, 4-балльная шкала (0-3); авторы определили порог для каждой подшкалы как 7 и выше для подозрительных случаев и больше 10 – для случаев с определенной тревогой и депрессией.
	EORTS QLQC30 опросник качества жизни [20,25]	30 пунктов – оценивается тяжесть проблем по 4-балльной шкале от «совсем нет» до «очень много»; оценки от 0-100 для физического, эмоционального, когнитивного, ролевого и социального функционирования и основных онкологических симптомов и симптомов, связанных с лечением; разница в 10 баллов является клинически значимым различием в функциональной шкале.
	Список онкологических убеждений (concerns) [21,22]	14 пунктов – оцениваются области, выражающие беспокойство по поводу своего онкологического заболевания; каждый пункт оценивается по 5-балльной шкале от «не беспокоит» до «крайне беспокоит»; онкологические пациенты, которые оценивают 4 и более пунктов как умеренно или выше, могут иметь повышенный уровень тревоги или депрессии; пункты включают беспокойство по поводу «заболевания как такового», «невозможности ничего делать», взаимоотношений, «ощущение наступления дистресса» и «моя работа».
	Опросник близких людей (оценивает социальную поддержку) [23]	25 пунктов, касающихся близких людей (одного или двух). Пункты оценивают (1) частоту различных источников социальных контактов (родственники, друзья, религиозные службы и клубы/организации; пять категорий ответов от «почти ежедневно» до «никогда/почти никогда»); (2) число контактов с указанными источниками (пять категорий ответов от «нет» до «более 10»); и (3) количество различных форм социальной поддержки (например, «возможность быть уверенным», «практическая помощь», «доверие», «делать хуже»; четыре категории ответа от «совсем нет» до «в большой степени»). Оценки подшкал для каждого близкого человека оценивают качество поддержки (доверие/эмоциональная поддержка [0-24], практическая поддержка [0-9] и негативные аспекты поддержки [0-12]; негативные аспекты поддержки включают проблемы, идущие от других, которые обеспечивают эту социальную поддержку и желание большей поддержки) и количество поддержки (размер семьи [0-2], социальная изоляция [0-6] и размер окружения 0-2)).
	Психиатрическое обследование	Два вопроса, касающиеся предыдущего лечения и предыдущей госпитализации по поводу «нервных расстройств», таких как тревога или депрессия; категория ответов «да/нет».
У пациента дома через 3 недели	Опросник тревоги состояния-черт	40 пунктов, оценивающих тревогу в момент опроса (состояние) и общую тенденцию тревожности (характерологическая черта); каждый пункт имеет четыре категории ответов, оценки от 20 до 80, шкала состояния имеет категории ответов от «совсем нет» до «это определено так»; шкала характерологических черт имеет категории ответов от «почти никогда» до «почти всегда».

Опросник близких людей оценивает и количественную, и качественную стороны социальной поддержки и особенно негативную сторону такой поддержки. Исследование было адекватно хорошей факторной структуре, тест-ретестовой валидности в течение 4 недель и конструктивной и критериальной валидности. Пациенты были опрошены в отношении одного или двух близких людей [23]. SCAN является полуструктурированным интервью, включающим PSE. Психиатрические симптомы выявляются в процессе интервью и обрабатываются по определенному алгоритму в компьютерной программе в соответствии с критериями МКБ-10 в отношении тревоги и депрессии [24]. EORTS QLQC30 является 30-пунктовым самоопросником, затрагивающим функциональные и связанные с симптомами заболевания аспекты КЖ для онкологических пациентов. Он широко используется для клинических исследований [25,26]. Ответы на HADS в отношении тревоги были использованы для определения наличия у пациентов тревоги. 7 баллов являлись порогом для определения наличия тревоги.

Социодемографические данные пациентов отражены в таблице 2. Социальноэкономический статус был оценен при использовании суперпрофильной системы, классификации домовладельцев по 10 категориям в соответствии с соседством (примерно 200 домов). 10 категорий были получены из кластерного анализа переписи Великобритании за 1991 год.

Таблица 2. Социальные, демографические и связанные с онкологическим заболеванием измеренные параметры и их распределение в когорте (n=178)

Параметры	Категория	Распределение	
		N	%
<i>Социальные/демографические</i>			
Пол	Мужчины	107	60,1
	1, например семьи с высоким доходом	21	11,8
	2	3	1,7
	3	16	9,0
	4	36	20,2
Социальноэкономическая группа, суперпрофиль	5, например, молодые семьи работающих	35	19,7
	6	31	17,4
	7	14	7,9
	8	7	3,9
	9	10	5,6
	10, например, молодые семьи из районов с высоким уровнем безработицы	5	2,8
<i>Возраст, лет</i>	Среднее±Ст.Откл.	54,89±13,2	
	Интервал	22 – 81	
Занятость	Работают	79	44,7
	Не работают	99	55,6
Образование	Стандартный уровень, окончание в 14-16 лет	129	72,5
	Высшее образование, обычно в возрасте 17-18 лет	24	13,5
	Дальнейшее образование, например, университет	25	14,0
Выплаты по болезни	Нет	89	50
	Государственное пособие	71	39,9

		Больничный лист	18	10,1
Параметры	Категория	Распределение		
		N	%	
Работа по дому с момента диагностирования	Не изменена	122	68,5	
	Снижена, более половины от прежнего	37	20,8	
	Снижена, менее половины от прежнего	19	10,7	
Негативные аспекты социальной поддержки	0	48	27,0	
	1	39	21,9	
	2	25	14,0	
	3	29	16,3	
	> 3	37	20,8	
<i>Онкология</i>				
Первичная опухоль	Почечно-клеточная карцинома	54	30,3	
	Злокачественная меланома	41	23,0	
	Неходжкинская лимфома	56	31,5	
	Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз)	21	11,8	
	Миеломная болезнь	6	3,4	
<i>Период (лет) с момента диагностирования</i>				
Среднее		2,9		
Интервал		0,1 – 23,7		
<i>Время с момента рецидива онкологического заболевания, лет</i>				
Среднее		0,93		
Интервал		0,02 – 11,76		
Клиническая распространенность опухоли	Без болезни	68	38,2	
	Только первичный очаг	12	6,7	
	Регионарные лимфоузлы	29	16,3	
	Отдаленные метастазы	69	38,8	
Настоящее лечение	Не проводится	108	60,7	
	Только цитостатики	29	16,3	
	Биологическая терапия	41	23,0	
Радиологическая патология	Болезни нет	63	35,4	
	Болезнь улучшается	22	12,4	
	Болезнь стабильна	70	39,3	
	Болезнь ухудшается	23	12,9	
Ухудшение градации токсичности по ВОЗ	Нет	136	76,4	
	Градация 1 или 2	35	19,7	
	Градация 3 или 4	7	3,9	
Представленное состояние по ВОЗ	0	115	64,6	
	1	60	33,7	
	> 1	3	1,7	
Психиатрический анамнез	Лечение по поводу тревоги/депрессии	46	25,8	
	Госпитализация по поводу тревоги/депрессии	6	3,4	

ПОПУЛЯЦИЯ

У пациентов были установлены следующие диагнозы: почечно-клеточная карцинома, лимфома, плазмацитома или миеломная болезнь и злокачественная меланома. Процедура отбора имела целью набрать полную когорту всех пациентов, поступающих в наше отделение для активного онкологического лечения за 9-месячный период с мая 1999 по январь 2000 года. Они

либо имели уже 3-летний анамнез активного заболевания и были госпитализированы для оценки новых симптомов, либо проходили лечение осложнений заболевания или лечения.

В исследование были включены и новые пациенты, и те, кто уже наблюдался в клинике. Пациенты исключались из исследования, если предполагался более чем 3-месячный интервал между визитами или они не подходили для компьютерного тестирования вследствие физической неспособности либо нарушения сознания/деменции.

АНАЛИЗ

Статистический анализ был выполнен при использовании программы SPSS, 9 версии. Анализ полученных операционных характеристик выполнен для проведения сравнения результатов, полученных при обработке опросников самооценки, с психиатрическими диагнозами. Они иллюстрировали чувствительность и специфичность инструмента для определения тревожного расстройства по каждому параметру.

РЕЗУЛЬТАТЫ

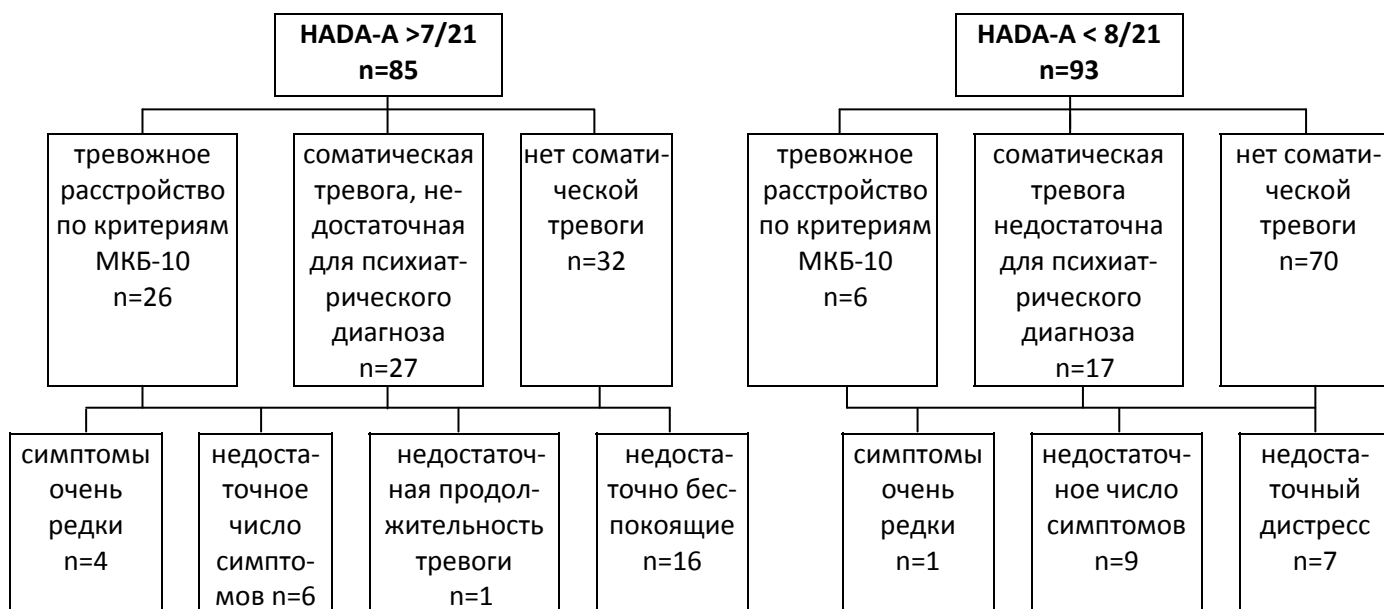
Через 9 месяцев 305 пациентов были включены в исследование для сравнения; 210 из них прошли скрининг на тревогу. Шесть пациентов были исключены из исследования вследствие тяжелого соматического состояния и 6 – вследствие деменции. 32 пациента не смогли или отказались сотрудничать с интервьюерами на дому в течение 3 недель. Полные данные были получены от 178 пациентов. Средний возраст был 54,9 лет, 60% – мужчины, 14% продолжали обучение после 18 лет. Половина из них пережила ухудшение состояния дома после диагностики онкологического заболевания. Пациенты были в среднем 2,9 лет после постановки диагноза (от 0,1 до 23,7 лет) (таблица 2).

Для оценки тенденции выборки мы провели анализ демографических данных на валидной административной базе, содержащей все 498 пациентов, которые лечились от онкологических заболеваний за последние 3 года. Не было статистически значимых различий между нашей когортой и этой административной базой по полу (60,1% против 56,2% мужчин, хи-квадрат=0,81, $p=0,37$) или социоэкономическому распределению ($t=0,36$, $p=0,01$). 19 пациентов захотели отложить исследование, о чем было упомянуто выше. Не было статистически или клинически значимых отличий между этой группой и другими в когорте по социодемографическим, онкологическим или психологическим показателям. Никакие результаты или выводы из анализа значимо не изменились, когда данные этих лиц были исключены, поэтому присутствуют данные всех 178 пациентов.

У 85 пациентов (48%) оценки по HAD-A превышали 7. 32 (18%) соответствовали критериям МКБ-10 по SCAN для тревожного расстройства и 27 (15%) – для депрессии. Из 32 человек с тревожным расстройством 26 были в группе с оценками HAD-A выше 7. Изучение данных обследования с

помощью SCAN 6 человек с тревожным расстройством, но низким уровнем оценок по HAD-A показало, что 3 из них имели длительный анамнез фобической тревоги (животных или высоты) и не испытывали тревогу в медицинской ситуации. Другие три пациента – у одного ГТР, у одного – фобическая тревога в медицинской ситуации и один – с паническим расстройством. Рисунок 1 иллюстрирует тревогу, описанную в интервью группами с низкой и высокой тревожностью. В группе с высокой тревогой наиболее частой причиной для нарушения соответствия критериям МКБ-10 было то, что тревога была не настолько беспокоящей, чтобы быть оцененной как патологическая, часто вследствие того, что пациенты не сообщали о том, что тревога нарушает повседневную жизнь. Напротив, в группе с низкой тревогой большинство пациентов сообщали о настолько малых признаках тревоги, что не попадали под психиатрические диагностические критерии.

Рис. 1. Сравнение сообщаемой тревоги с критериями МКБ-10 для тревожного расстройства



Паническое расстройство наблюдалось у 16 пациентов, ГТР – у 15 и фобии – у 24. У 2 пациентов выявлялось органическое тревожное расстройство, связанное у одного с приемом кортикостероидов, у второго – с химиотерапией, включавшей фторурацил, интерферон и интерлейкин-2. Расстройство приспособления с тревогой наблюдалось у одного пациента. 9 из 32 пациентов с тревожными расстройствами соответствовали диагностическим критериям трех типов тревожных расстройств – паническое расстройство, ГТР и фобии. Еще 8 пациентов соответствовали диагностическим критериям сразу для двух тревожных расстройств. Фобические расстройства наиболее часто существовали как моносимптомы (9 пациентов). 5 пациентов из 32 с тревожными расстройствами имели фобии, где тревога касается простого сюжета, например, боязнь животных или высоты, и не связана с медицинской ситуацией. У 12 пациентов тревога была коморбидна депрессии. 9 из 12 имели 2 или более форм тревожных расстройств, включая 5, которые соответствовали диагностическим критериям трех тревожных расстройств.

Проявления актуального тревожного расстройства оценивались с помощью SCAN. У 31% пациентов с тревожными расстройствами настоящий эпизод начался более чем за 6 месяцев до диагностирования онкологического заболевания, 80% из этих эпизодов продолжались более 2 лет. В 38% случаев эпизоды начинались в течение однолетнего периода, начинающегося с 6 месяцев до и 6 месяцев после диагностирования онкологического заболевания, когда симптомы развивались и были исследованы. Для 31% эпизоды начинались более чем через 6 мес. после диагностирования онкологического заболевания.

В таблице 3 суммированы ответы на опросник самооценки, по тревоге. Оценки по шкале тревожных состояний и черт (STAI) для онкологических пациентов с тревожными расстройствами были сравнены с предыдущими данными, полученными от пациентов с онкологическими заболеваниями [32]. Когда пациенты с тревожными расстройствами были сравнены с пациентами без тревожных расстройств, шкалы эмоционального функционирования QLQ C30 и обе подшкалы STAI демонстрировали статистически значимые различия (двухсторонний t-тест; $p < 0.05$).

Таблица 3. Оценки по опросникам самооценки в группах, определенных как тревожное расстройство по МКБ-10 ($n=178$)

Параметр	Тревожные расстройства		Без тревожного расстройства		P(t-тест)
	Средняя оценка	95% ДИ	Средняя оценка	95% ДИ	
HAD-A*	11,5	9,9-13,2	6,5	5,8-7,1	0,00
STAI-S*	44,4	39,8-49,0	6,5	5,8-7,1	0,00
STAI-T*	47,6	43,8-51,5	36,3	34,8-37,8	0,00
Список онкологических убеждений	4,8	3,4-6,2	3,7	3,1-4,2	0,10
QLQ C30					
Функциональные шкалы					
Физические функции	73,1	65,1-81,1	76,7	73,1-80,2	0,41
Рольевые функции	59,4	47,1-71,7	63,5	58,0-68,9	0,53
Эмоциональные функции*,**	52,6	43,7-6,5	71,0	67,3-74,7	0,00
Когнитивные функции**	70,8	60,3-81,4	82,3	78,9-85,8	0,11
Социальные функции	66,7	55,8-77,6	68,3	63,5-73,0	0,78
Шкалы симптомов					
Усталость	41,7	3,3-50,0	36,7	32,8-40,6	0,28
Тошнота и рвота	14,6	8,2-21,0	10,2	7,1-13,2	0,22
Боль	20,8	14,4-27,3	23,4	19,2-27,6	0,59
Укорочение дыхания	26,0	18,7-33,4	26,2	21,4-30,6	0,99
Бессонница*,**	51,0	38,1-64,0	29,2	24,3-34,1	0,00
Потеря аппетита	19,8	8,8-30,7	19,4	14,4-23,4	0,95
Запор	20,8	10,4-31,3	12,3	8,5-16,1	0,08
Диарея	14,6	6,5-22,6	8,9	5,7-12,1	0,15
Финансовые затруднения	18,8	8,2-29,3	15,5	10,9-20,1	0,56

Замечание: Для функциональных шкал, низшие оценки репрезентируют ухудшение функции; для шкал симптомов низшие оценки означают уменьшение симптомов.

* Значимые различия при $P < 0.05$

** Клинически значимые различия в шкалах КЖ

В таблице 4 демонстрируется дискриминация этих инструментов по ранжированию значимых точек. Первая точка была выбрана на определения самой нижней классификации для этого измерения, а вторая показывала 80% чувствительность тревожных расстройств. Шкала черт STAI имела большую дискриминантность, чем HAD-A, устанавливая высокую специфичность точки, которая показывает высокую чувствительность для тревожного расстройства. Специфичность шкалы Эмоционального функционирования QLQС30 значительно падает, если точка снижена для повышения чувствительности до 80%. Список представлений об онкологическом заболевании работает плохо как инструмент для тревожных расстройств, AUC низкий и его доверительный интервал 0,5.

Таблица 4. Эффективность опросников самооценки для скрининга тревожных расстройств

Инструмент	Порог	Тревожное расстройство		Чувствительность, %	Специфичность, %	
		Присутствует (n=32)	Отсутствует (n=146)			
Шкала STAI-S	> 38	Выше порога	19	53	59,4	63,7
		Ниже порога	13	93		
	> 30	Выше порога	27	97	84,4	33,6
		Ниже порога	5	49		
Шкала STAI-T	> 41	Выше порога	23	41	71,9	71,9
		Ниже порога	9	105		
	> 39	Выше порога	26	53	81,3	63,7
		Ниже порога	6	93		
HAD-A (ниже MR и >80% чувствительности)	> 7	Выше порога	26	59	81,3	59,6
		Ниже порога	6	87		
QLQ С30 эмоциональное функционирование	> 62	Выше порога	21	42	65,6	71,2
		Ниже порога	11	104		
	> 71	Выше порога	26	86	81,3	41,1
		Ниже порога	6	60		
Список онкологических убеждений	> 3	Выше порога	19	65	59,4	55,5
		Ниже порога	13	81		
	> 0	Выше порога	27	107	84,4	26,7
		Ниже порога	5	39		

В таблице 5 суммированы результаты анализа логистической регрессии, проверяющей мультивариантную связь между тревожным расстройством и социодемографическими, онкологическими и психологическими параметрами. Тревожное расстройство было ассоциировано с женским полом, психиатрическим анамнезом, негативными аспектами социальной поддержки. В таблице 6 демонстрируется, что и женский пол, и негативные аспекты социальной поддержки значимо ассоциируют с тревожными расстройствами в мультипараметрическом анализе. Также были пограничные исследования для типов онкологических заболеваний. Этот параметр в мультивариантной модели требует использования теста степени сходства с $0,01 < p < 0,05$, но это статистически незначимо при 5% пороге при использовании статистики Wald. Наблюдался тренд в сторону большей тревожности у пациентов с лимфомами и меньшей тревожности –

со злокачественной меланомой, при контроле по возрасту и другим параметрам. Мультивариантная модель, полученная с использованием социодемографических параметров, корректно предсказывает присутствие либо отсутствие тревожных расстройств у 85% всех пациентов (в основном, за счет корректного предсказания отсутствия тревожных расстройств).

В таблице 3 показаны оценки из функциональной и симптоматической шкал QLQC30 при сравнении пациентов с и без тревожных расстройств. У пациентов с тревожными расстройствами КЖ было снижено более чем на 10 пунктов по функциональным шкалам при оценке эмоционального и когнитивного функционирования и около 1 пункта на 4-пунктовой шкале симптомов бессонницы. Только эти параметры достигают статистической достоверности для эмоциональной функции и бессонницы в этой выборке. При контроле по женскому полу диагноз депрессии по МКБ-10, диагнозы онкологического заболевания и негативные аспекты социальной поддержки, бессонница остаются ассоциированными с тревожным расстройством. Для каждого пункта по шкале бессонницы отклонение по тревожному расстройству повышается до 1,7 ($P = 0,034$ по тесту Wald).

В группе с оценками HAD-A выше 7 демографические, социальные и онкологические параметры и ответы на альтернативные опросники были проверены как независимые дискриминаторы морбидной тревоги. Ни эмоциональное функционирование, ни бессонница из QLQC30 не улучшили дискриминацию морбидной тревоги сверх и выше оценок по опроснику HAD-A.

Таблица 5. Безвариантные ассоциации тревожного расстройства с социальными, демографическими и онкологическими параметрами по логической регрессии

Параметр	Категория	Соотношение с тревожным расстройством	Степень отклонения	95% ДИ степени отклонения	P (Wald тест)
Пол	Мужской	0,12	0,38	0,17-0,83	0,02
Тип онкологического заболевания (сравнение с почечно-клеточной карциномой)	Злокачественная меланома	0,07	0,39	0,10-1,56	0,19
	Неходжкинские лимфомы	0,23	1,51	0,59-3,90	0,39
	Болезнь Ходжкина	0,33	2,5	0,79-7,94	0,12
	Миеломная болезнь	0	0,00	0,00 > 100	0,66
	В целом по типам онкологических заболеваний	0,15			
Психиатрический анамнез	Присутствует	0,3	2,77	1,24-6,17	0,01
Негативные аспекты социальной поддержки (сравнивая каждый с наименьшей негативной оценкой, 0)	Оценка 1	0,18	3,28	0,79-13,65	0,10
	Оценка 2	0,16	2,86	0,59-13,92	0,19
	Оценка 3	0,17	3,12	0,68-14,20	0,14
	Оценка >3	0,35	8,12	2,11-31,31	0,00
	В целом по негативным аспектам социальной поддержки	0,03			

Таблица 6. Результаты мультивариантной логической регрессии, исследующей ассоциацию между тревожным расстройством и социальными, демографическими и онкологическими параметрами

Переменная	Категория	Степень отклонения	95% ДИ степени отклонения		P (Wald тест)
			Наиболее низкий	Высший	
Пол	Мужской	0,27	0,11	0,66	0,00
Тип онкологического заболевания (сравнение с почечно-клеточной карциномой)	Злокачественная меланома	0,29	0,07	1,32	0,11
	Неходжкинские лимфомы	1,20	0,41	3,50	0,74
	Болезнь Ходжкина	2,63	0,70	9,89	0,15
	Миеломная болезнь	0,00	0,00	> 100	0,76
	В целом по типам онкологических заболеваний				0,12
Негативные аспекты социальной поддержки (сравнивая каждый с наименьшей негативной оценкой, 0)	Оценка 1	2,94	0,66	13,10	0,16
	Оценка 2	2,71	0,51	14,46	0,24
	Оценка 3	3,26	0,65	16,32	0,15
	Оценка > 3	9,07	2,18	37,66	0,02
	В целом по негативным аспектам социальной поддержки				0,03

ОБСУЖДЕНИЕ

Почти половина онкологических пациентов сообщает о значительной тревоге по опросникам для диагностики тревожных расстройств. При использовании полуструктурированного интервью и стандартизированных диагнозов МКБ-10, 70% этой тревоги не соответствует критериям тревожного расстройства. Иногда ряд симптомов незначителен, но также расстройство, вызванное тревогой, часто отличает нормальную тревогу от тревожного расстройства. Это может быть вызвано особенностями опросника. Диагноз тревожного расстройства требует присутствия симптомов вегетативной гиперактивности и патологичности тревоги, вызывающей такие расстройства, как эмоциональный дистресс или нарушение функционирования. Это может быть недостаточно оценено опросниками. Шкала HAD-A покрывает 7 симптомов, но только один специфичен для вегетативной гиперактивности при тревоге. 4 пункта покрывают напряжение и беспокойство, которые также оцениваются при интервью с помощью SCAN, но как неспецифические симптомы часты тревога, депрессия и другие психиатрические проблемы. В HAD-A только один вопрос касается беспокойства как симптома, а также его присутствия и частоты. Для пациентов, заполняющих опросник, симптомы могут присутствовать, но не вызывать проблем или беспокойства. Они сообщают о симптомах по опроснику, но это может быть нормальная тревога. Подобный подход применим и к шкале STAI.

Тревожные расстройства были выявлены у 18% онкологических больных в этом исследовании. Это подтверждают работы других исследований, где использовались сходные методы [6]. Мы немного знали до исследования о типах аномальной тревоги. Относительные частоты раз-

личных типов тревожных расстройств сходны с таковыми в общей популяции [8]. Среди пациентов с простыми типами тревоги фобическая тревога была более распространена, хотя и в большой группе пациентов с тяжелыми формами тревоги фобическая тревога также присутствовала. Хотя 41 пациент (23%) получали биологическую терапию, например, интерферон и интерлейкин-2, только 2 из 32 тревожных расстройств возникли как психологический ответ на эти агенты.

12 (38%) из 32 пациентов с тревожными расстройствами имели коморбидную депрессию. В этой группе большинство пациентов имели множественные типы тревоги. Первично (при первом обращении), 45% пациентов с тревожными расстройствами имели коморбидную депрессию [34], а в общей популяции – 26% [35]. Поэтому тревожные расстройства у онкологических больных представляют собой существенную проблему, которую нужно было решать. Более двух третей распознанных тревожных расстройств возникли в период возникновения основного заболевания, что говорит о существовании их связи с онкологическим диагнозом или лечением.

Самоопросники не работали удовлетворительно при тревожных расстройствах. В частности, некоторые имели низкую специфичность, когда применялись оценки чувствительного порога, что необходимо для идентификации этих важных и излечимых проблем [4]. Шкала черт STAI демонстрировала крайне хорошую эффективность в большинстве аккуратных порогов, чем шкала тревоги HAD. Шкала HAD-A, однако, существенно короче (7 вопросов, а не 20) и разработана скорее как скрининговый инструмент, чем как оценочный.

Выявлены некоторые ассоциации социодемографических, психологических или онкологических параметров с тревожными расстройствами, что достаточно для того, чтобы быть клинически полезными предикторами. Тревога была также слабо связана с онкологическими параметрами и демографическими параметрами, в отличие от того, что наблюдается в общей популяции. Слабая ассоциация между демографическими параметрами и психиатрической заболеваемостью была предварительно отмечена при актуальном физическом заболевании. Было предположено, что демографические различия, которые предрасполагают к тревожным расстройствам, после жизненных событий в общей популяции становятся менее релевантными, когда возникает очень тяжелый стрессор, такой как онкологическое заболевание [36]. Ассоциация с полом остается в мультивариантном анализе, поэтому это может помочь клиницистам идентифицировать пациентов с тревожным расстройством. Специфическая связь тревожного расстройства с негативными аспектами социальной поддержки (неадекватная поддержка или проблемы, возникающие при проведении поддержки) также потенциально полезна для идентификации и должна быть включена в онкологическую консультацию.

Тревожные расстройства были связаны с функциональным дефицитом в онкологически специфическом КЖ, как было отмечено другими авторами [37]. Возможно, этот дефицит не был полностью связан с тревожным расстройством, поскольку некоторые ассоциации не присутствовали после исследования по полу, депрессии и социальной поддержке. Бессонница была не-

зависимо связана с тревожным расстройством, даже когда нарушения сна не были частью диагноза тревожного расстройства в интервью SCAN. Бессонница является важной и беспокоящей проблемой, относительно мало разобранной в деталях. Она, вероятно, может быть симптомом тревоги и других форм психологического дистресса. Любые причинные взаимодействия таких ассоциаций должны быть осторожны.

Дизайн этого исследования и силен, и слаб. Соотношение пациентов, согласившихся и выполнивших исследование, было разочаровывающе мало по сравнению с предшествующим исследованием [39,40]. Неисследованные тенденции в этой когорте, вызванные низким уровнем согласия пациентов, не могли быть исключены. Изученные пациенты были более молоды, чем в целом популяция больных, лечившихся в отделении. Однако возраст не являлся фактором, предрасполагающим к тревожным расстройствам, поэтому он имел минимальное влияние на оценку распространенности тревожных расстройств. Интервьюер знал об оценках по вопроснику HAD до проведения интервью SCAN, что могло повлиять на результаты анализа ROC во всех исследованиях.

Существуют ограничения по применению полученных результатов. Типы онкологических заболеваний, избранных для исследования, не являются наиболее распространенными, хотя неходжкинские лимфомы являются все возрастающей проблемой [41]. В предыдущих исследованиях предикторами психологической морбидности были не сами локализации онкологического процесса, а демографические, социальные, психиатрические или связанные с онкологическим заболеванием через симптомы или инвалидность [5,42]. Мы выбрали эти онкологические заболевания, поскольку они включают ряд историй, социальных групп, возраст манифестации и спектр лечения от паллиативного до излечения. Они включают использование цитостатиков и биологических препаратов с документированными психологическими побочными эффектами. Несмотря на широту параметров, в этом мультивариативном анализе остаются независимые ассоциации тревожных расстройств с социальными и демографическими параметрами, при наличии слабой связи с типами онкологического процесса.

В исследовании была использована компьютерная техника для изучения психологических симптомов, КЖ и социальной поддержки. Как мы предварительно сообщали, результаты такого тестирования сходны с результатами опросников на бумаге и верно отражают клинические события [43]. Внешние измеряемые критерии были использованы для проведения последовательного исследования, в то время как уровень тревоги не влиял на процесс отбора больных в исследование. Мы использовали двухстадийную вслед за валидизирующим интервью. Это является преимуществом по сравнению с большими международными исследованиями психиатрической заболеваемости [34].

Новые исследования этих результатов имеют применение для распознавания тревоги и, следовательно, для лечения онкологических пациентов. Шкала HAD имела возможность ис-

ключить присутствие патологической тревоги у 52% пациентов, за исключением 6 случаев пропущенных, из которых у трех были простые фобии. Формальная психиатрическая оценка оставшихся 48% представляет собой логистическую проблему в клинической практике. Если мы улучшим скрининг для тревожных расстройств, нам необходим дифференцированный подход. STAI и HAD измеряют тревогу по числу симптомов и их частоте. Анализ шкалы HAD показывает, что конкретный пункт в HAD-A, такой как «Я внезапно ощущаю панику», является хорошим дискриминатором между людьми с различным уровнем тревоги. Однако такой пункт как «Я могу спокойно сесть и расслабиться» менее полезен (Smith et al.). Можно разработать расширенный опросник, который включает наиболее дискриминирующие вопросы, при которых необходимо опираться на предыдущие ответы, что может повысить специфичность инструментов самооценки без потери их чувствительности. Альтернативный подход для опросников – оценивать, патологичны ли симптомы тревоги. Это исследование предполагает, что степень дезадаптации от тревоги может быть полезным параметром при использовании такого опросника. Этот подход использовался при разработке скринингового опросника по тревоге, хотя эффективность этой техники скрининга самооценки необходимо еще исследовать [44].

Клиницисты могут различать патологическую тревогу. Проблема, возникающая вокруг нее у пяти пациентов, является особым случаем и поводом для введения в рутинный тренинг для онкологов, но для этого у них мало времени. Данные, представленные здесь, наводят на мысль, что комбинация этих двух подходов может быть наиболее полезной.

Наши данные иллюстрируют потенциал для очень простой клинической оценки наличия патологической соматической тревоги, когда по результатам короткого опросника самооценки предполагается наличие тревоги. В этом исследовании вероятность существования у пациента тревожного расстройства была 18 из 100. После скрининга с HAD-A оценка выше 7 повышала посттестовую вероятность тревожного расстройства до 31 из 100. Шесть случаев из 32 (19%) пропустили при скрининговом методе. Если у пациента подтверждается наличие соматической тревоги, посттестовая вероятность поднимается до 70 из 100 при 19% пропущенных случаях. Хотя эти данные могут пересматриваться, если будут проведены проспективные исследования, они очень выигрышны по сравнению с современной онкологической практикой, где наблюдается неправильная классификация от 26% до 36% [9,47]. Результаты исследования важны для существенного улучшения распознавания тревожных расстройств у онкологических пациентов.