© Н.Н.Петрова, Н.П.Ванчакова, 1998
УДК 615.214.32:616.61-008.64-036.12-088.38

*Н.Н.Петрова, Н.П.Ванчакова*

# ЛЕРИВОН В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ПЕРМАНЕНТНОГО ГЕМОДИАЛИЗА

*N.N.Petrova, N.P.Vanchakova*

# LERIVON IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE END-STAGE RENAL DISEASE UNDER CHRONIC HAEMODIALYSIS

Научно-исследовательский институт нефрологии, кафедра психиатрии с курсом психосоматики Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

## РЕФЕРАТ

Болевой синдром у больных, получающих лечение хроническим гемодиализом, сопряжен со значительным ограничением их функционирования, психическими расстройствами и особенностями личности, существенно снижает качество их жизни. Использование в терапии психофармакологических средств, в частности антидепрессанта леривон, может способствовать повышению эффективности лечения болевого синдрома и улучшению психосоциальной и физической реабилитации больных.

**Ключевые слова:** гемодиализ, адаптация, боль.

## ABSTRACT

Pain in renal patients treated by chronic haemodialysis is associated with significantly lower functioning, mental disorders and personal traits and diminishes their quality of life. Psychopharmacological treatment and Lerivon, in particular, can increase the effectiveness of psychosocial and physical rehabilitation of the patients.

**Key words:** haemodialysis, adaptation, pain.

## ВВЕДЕНИЕ

Лечение терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) методом перманентного гемодиализа (ГД) сопряжено с целым рядом психотравмирующих воздействий, выраженными метаболическими, иммунологическими, биохимическими изменениями в организме. ГД представляется возможным рассматривать не только как уникальный метод лечения, но и как новую искусственную форму жизни, сопряженную с постоянной витальной угрозой. В связи с совершенствованием техники ГД и увеличением на этом фоне продолжительности жизни больных актуализируется проблема их психической адаптации к специфической жизненной ситуации. Назрела необходимость мультидисциплинарного подхода, который бы обеспечил нивелировку факторов, препятствующих успешной адаптации к болезни.

Борьба с болью до настоящего времени — одна из актуальных проблем медицины. Боль определяется как неприятный чувственный опыт, ассоциируемый с реальным или потенциальным повреждением. Боль представляет собой сложный психофизиологический феномен, включающий не только гуморальные, гемодинамические, но и психические проявления [5—7]. Синдром боли — многоуровневая патологическая система, формирование и клиническое выражение которой является результатом патологической интеграции соматической и психической составляющих [10, 12]. Наличие боли сопряжено с появлением особенностей поведения и изменений личности больных, психосоциальным стрессом в связи со снижением возможностей функционирования, что не может не отражаться на успешности адаптации к болезни и лечению, качестве их жизни [1, 2, 8, 15, 16]. Отмечен прямой па-

раллелизм между уровнем боли и выраженностью тревожно-депрессивных расстройств, снижением самооценки и поведенческими нарушениями [14, 17]. С другой стороны, особенности психического реагирования на боль могут служить фактором ее хронификации [13]. В последнее время разрабатывается мультидисциплинарный подход к решению проблемы боли, говорят о необходимости включения в рутинные методы психиатрического лечения болевых расстройств [3, 4, 9, 11]. В литературе имеются указания, что мультимодальная реабилитация с учетом психологических аспектов способствует увеличению свободных от боли часов, уменьшению лекарственной зависимости и уровня боли [18].

Боль, продолжающаяся непрерывно более 3—6 мес, квалифицируется как хроническая. Больные, получающие лечение перманентным ГД, испытывают хронический болевой синдром, обусловленный систематической пункцией артериовенозной фистулы во время сеанса ГД, в большинстве случаев имеет место боль, обусловленная костными изменениями вследствие гиперпаратиреоза, сердечно-сосудистой и другой сопутствующей патологией и осложнениями ХПН и ГД. Тем не менее, проблема боли на ГД остается не достаточно исследованной.

Целью исследования явилось улучшение психической адаптации больных в ситуации хронической витальной угрозы, обусловленной ХПН и лечением ГД. В связи с этим в задачи исследования входила, в частности, оценка болевого синдрома у больных, получающих ГД, и его динамики на фоне включения в обычные методы курации этих больных психофармакологической коррекции.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 12 больных, которые получали лечение в отделении хронического гемодиализа СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. Средний возраст — 36±1,2 года. Заболеванием, приводившим к ХПН, являлся гломерулонефрит. ГД был начат при ХПН IIIA ст. Отмечена значительная длительность хронического заболевания почек в целом (14,9±9,0 года) и гипертензии (8,6±5,4 года). Давность ХПН составила 4,3±0,4 года. Возраст начала болезни — 24,7±1,3 года, промежуток времени от начала заболевания до лечения ГД — 9,9±0,8 года. Пациенты были на этапе стабильного ГД (длительность — 45,2±17,6 мес). Адекватный ГД с продолжительностью сеанса 5—6 ч проводился с частотой 3 раза в неделю на аппаратах «искусственная почка» фирм «Althin», «Gambro-AK10» с применением капиллярных диализаторов, бикарбонатного диализующего раствора и системы очистки воды.

Показанием для назначения леривона явились жалобы на наличие боли, которая не купировалась стандартной медикаментозной терапией, включавшей, в частности, сосудорасширяющие препараты, средства, улучшающие метаболизм, коррекцию анемии и артериальной гипертензии, препараты кальция, при развитии костных изменений — препараты витамина $D_3$. Леривон (Lerivon—Mianserin) — антидепрессант с седативным компонентом действия, относится к пиперазино-адепиновым соединениям, что отличает его от трициклических антидепрессантов. Следствием этого является отсутствие холинолитического эффекта. По силе воздействия сопоставим с другими современными антидепрессантами, максимальная концентрация может быть достигнута при однократном в течение суток приеме препарата. Выбор этого препарата для больных, получающих ГД, представлялся целесообразным в связи с его анксиолитическим и снотворным действием, так как данному контингенту больных свойственны повышенная частота и выраженность тревожных и сомнических расстройств. Учитывалось, что показаниями для леривона могут быть различные варианты депрессивных расстройств: эндогенная, психогенная и соматогенная депрессии. Особенностью депрессивных расстройств, развивающихся в условиях лечения ГД, как показали наши предыдущие исследования, является взаимодействие психогенных, соматогенных и эндогенных факторов в развитии аффективных расстройств, а также выраженный тревожный компонент депрессии. Для больных, находящихся на гемодиализной терапии, актуальна возможность сочетания препарата с гипотензивными средствами ввиду наличия вторичной, некорригируемой в ходе ГД гипертензии. Леривон применялся в средних терапевтических дозах (30—60 мг/сут), как правило, на ночь, хорошо переносился больными. Из побочных эффектов наблюдалась невыраженная заторможенность. Длительность терапии — 4 нед.

Больные были обследованы с помощью теста реактивной и личностной тревожности Спилбергера—Ханина и шкалы самооценки депрессии Зунга. Для оценки болевого синдрома применялась модификация Дартмутской анкеты боли, которая считается высокочувствительным и адекватным методом исследования боли и включает определение локализации, продолжительности и интенсивности боли, ее качественные характеристики, субъективную оценку больными своего состояния с учетом влияния

боли на настроение и поведение. Опросник был разработан на основе Мак — Гилловского болевого опросника, включающего 3 категории слов дескрипторов боли: сенсорную, аффективную и оценочную. Анализ позволяет дать трехмерную характеристику болевых ощущений: ранговый индекс боли, число дескрипторов и показатель интенсивности.

В исследовании была использована экспериментально-психологическая методика для оценки качества жизни SF-36 Health Status Survey, которая позволяет оценить удовлетворенность больных своим физическим, психическим состоянием, социальным функционированием и отражает субъективную характеристику степени выраженности болевого синдрома.

Методика содержит ряд шкал, составленных таким образом, что более высокая оценка (в баллах) указывает на лучшее состояние здоровья. Например, высокий балл по шкале боли свидетельствует об отсутствии болевого синдрома: чем выше оценка по этой шкале, тем меньше выраженность боли.

Полученные данные обработаны статистически с помощью критерия Стьюдента и линейного корреляционного анализа.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Личностная тревожность обследованных больных была заметно повышена по сравнению с нормой (52,8±13,1 балла). Реактивная тревожность также была высокой — 48,3±12,1 балла, что свидетельствовало о наличии тревожных расстройств.

Во всех случаях объективно наблюдалась клинически очерченная депрессия, уровень депрессии, согласно самооценке больных, составил 58,5±12,5 балла. Фон настроения был снижен, но без выраженной подавленности, отмечались психическая напряженность, пессимизм в оценке перспектив. Двигательные расстройства как заторможенность, так и ажитация не были выражены. Наблюдалась диссомния, преимущественно в виде инсомнии и интрасомнических нарушений (поверхностный сон с пробуждениями).

Результаты обследования по методике SF-36 выявили значительную интенсивность болевого синдрома. Общее состояние физического здоровья было снижено по сравнению со здоровыми в 2 раза: заметно снижены активность, способность к выполнению различных видов повседневной деятельности. Исключение составили показатели общего психического здоровья и влияния эмоционального состояния на ролевое функционирование (табл. 1).

Индекс боли как интегральный показатель болевых ощущений по Дартмутской шкале колебался от 0,61 до 0,93 баллов и составил 0,69±0,2 балла.

Характеристика боли продемонстрировала, что в описании болевого синдрома обследованные больные используют чаще среднее количество слов, от 4 до 17 (минимум — 0, максимум — 20). Для ее качественной характеристики нередко использовались такие определения, как «долбящая, сверлящая, стискивающая, жгучая, пронизывающая, выкручивающая, зудящая, грызущая, ледянящая, угнетающая, изматывающая, ужасающая» боль. Больные с акцентуацией характера по истероидному типу воспринимали боль «как пытку», как «невыносимую» (2 случая).

Интенсивность боли колебалась от 4 до 7 баллов (максимальная степень — 10 баллов).

Снижена количественная оценка по разделу активной деятельности: показатель колеблется от 0 до 7 баллов и у обследованных больных находится в пределах 0—3 балла. Необходимость принимать лекарства и обращаться к врачу не выходила за пределы средних показателей: минимум — 0, максимум — 6 баллов по данным методики.

Позитивная оценка боли включала показатели самовосприятия больных (минимальное значение показателя — 7, максимальное — 35). У гемодиализных пациентов этот показатель ниже среднего.

Количество часов на протяжении суток, проведенных без боли, колебалось у обследованных больных от 0 до 20 и составило 12,8±8,6 ч.

Результаты исследования показали, что, чем выше личностная тревожность больных и уро-

Таблица 1

**Качество жизни больных при лечении перманентным гемодиализом**

| Показатель качества жизни | Гемодиализ | | Достоверность различий, p | Здоровые | |
|---|---|---|---|---|---|
| | $\bar{X}$ | m | | $\bar{X}$ | m |
| PF | 65,6 | 21,3 | < 0,01 | 96,0 | 21,2 |
| RP | 59,8 | 17,4 | < 0,01 | 90,0 | 19,8 |
| BP | 36,9 | 22,2 | < 0,001 | 89,7 | 19,1 |
| GH | 64,6 | 10,5 | <0,01 | 73,2 | 17,6 |
| VT | 54,0 | 7,9 | – | 62,2 | 14,2 |
| SF | 45,2 | 10,0 | <0,001 | 85,0 | 18,8 |
| RE | 67,9 | 40,5 | – | 65,0 | 15,0 |
| MH | 66,9 | 9,5 | – | 63,3 | 14,5 |

Примечание. PF — способность к физическим нагрузкам; RP — влияние физического состояния на ролевое функционирование; BP — болевой синдром; GH — общее состояние здоровья; VT — физическая активность, энергичность; SF — социальное функционирование; RE — влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование; MH — психическое здоровье.

Таблица 2

**Характеристика психического состояния и болевого синдрома в динамике лечения леривоном у больных, получающих перманентный гемодиализ**

| Показатель | До лечения, $\bar{X}\pm m$ | После лечения, $\bar{X}\pm m$ | Достоверность различий, p |
|---|---|---|---|
| Уровень депрессии по шкале Зунга (баллы) | 58,5±12,5 | 46,7±11,7 | <0,05 |
| Уровень тревожности по шкале Спилбергера—Ханина (баллы): | | | |
| личностной | 52,8±13,1 | 49,8±12,9 | |
| реактивной | 48,3±12,1 | 38,7±10,2 | <0,05 |
| Данные Дартмутского болевого опросника: | | | |
| негативные показатели | | | |
| количество слов, характеризующих боль (0—20) | 10,8±5,7 | 6,4±2,1 | <0,05 |
| наивысший уровень боли за последние 24 ч (0—10 баллов) | 5,5±1,4 | 3,5±1,1 | <0,05 |
| пассивное поведение, ч | 2,4±0,7 | 1,9±0,3 | |
| общее количество принятых медикаментов | 4,3±1,2 | 3,1±1,1 | |
| позитивные показатели | | | |
| самовосприятие на фоне боли, 7—35 баллов | 15,7±7,1 | 20,2±9,8 | <0,05 |
| количество часов без боли | 12,8±8,6 | 18,7±8,9 | <0,05 |
| активное поведение, ч | 6,0±1,8 | 7,1±2,1 | |
| удовлетворение, 0—7 баллов | 1,5±0,2 | 2,0±0,3 | |
| Индекс боли | 0,69±0,2 | 0,46±0,2 | <0,05 |

вень депрессии, тем выраженнее алгические феномены при лечении ГД (r = 0,52 и 0,46; p<0,05).

На фоне терапии леривоном отмечалась положительная динамика психического состояния больных (табл. 2). Субъективно больные обнаруживали повышение настроения, уменьшение чувства беспокойства, тревожного ожидания, отчетливую нормализацию сна. Выявлена тенденция к уменьшению выраженности тревоги и депрессии по данным экспериментально-психологических методик. Положительная динамика наблюдалась в отношении болевого синдрома. Наиболее заметное улучшение наступило по показателям интенсивности боли, свободы от боли, влияния боли на психическое состояние. Изменилась качественная характеристика боли, она стала восприниматься как более терпимая.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о значительной длительности болевого синдрома у больных, получающих ГД, в течение дня, что не может не отражаться на функционировании больных, ограничивает их жизнедеятельность. У больных с болевым синдромом отчетливо преобладает пассивное поведение над деятельностью, связанной с физической активностью (p<0,05). Очевидно страдает сфера деятельности, сопряженная с получением удовольствия: развлечения, любимая работа, секс. Переживание боли во всех случаях ярко эмоционально окрашено. Наличие боли в значительной степени вызывает чувство беспомощности, напряженность, встревоженность, подавленность, раздражительность больных, нарушает способность к концентрации внимания и повышает утомляемость. Потребность в медицинской помощи, зависимость от лекарственной коррекции боли у обследованных больных представляется возможным расценить как умеренно выраженную. Отсутствие статистически значимых положительных изменений по показателю активности на фоне терапии, в том числе психотропной, обусловлено, возможно, влиянием соматогенных факторов, связанных непосредственно с лечением ГД, например наличие астенического синдрома вследствие анемии, что является типичным для этих пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных, получающих лечение ГД, значительное влияние на психическую адаптацию и психо-социальную реабилитацию оказывает, в силу своей выраженности, болевой синдром. Боль, возникающая в условиях ГД, обнаруживает взаимосвязь с аффективными расстройствами и с личностными особенностями больных. Психофармакологическая коррекция психического состояния больных с помощью антидепрессанта леривона способствует не только улучшению их эмоционального состояния, но и снижению выраженности болевых ощущений, что может содействовать повышению качества их жизни. Использование леривона может быть эффективным и целесообразным у больных с тяжелой соматической патологией и депрессивными расстройствами смешанной этиологии, с выраженным тревожным компонентом, а также с болевым синдромом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson K.O., Dowds B.N., Pelletz R.E. et al. Development and initial validation of a scale to measure self—

efficacy beliefs in patients with chronic pain // Pain.—1995.—Vol. 63, № 1.—P. 77—84.

2. Bachanas P.J., Blount R.L. The behavioral approach—avoidance and distress scale: an investigation of reliability and validity during painful medical procedures // J. Pediatr. Psychol.—1996.—Vol. 21, № 5.—P. 671—681.

3. Barkin R.L., Lubenow T.R., Bruehl S. et al. Management of chronic pain. Part II. [Review] // Disease-A-Month.—1996.—Vol. 42, № 8.—P. 457—507.

4. Budde H.G. Psychologische Schmerztherapie // Z. Gastroent.—1996.—Vol. 34, Suppl. 2.—P. 85—88.

5. DeGood D.E., Kiernan B. Perception of fault in patients with chronic pain // Pain.—1996.—Vol. 64, № 1.—P. 153—159.

6. Erdal K.J., Zautra A.J. Psychological impact of illness downturns: a comparison of new and chronic conditions // Psychol. Aging.—1995.—Vol. 10, № 4.—P. 570—577.

7. Honore J., Henon H., Naveteur J. Influence of eye orientation on pain as a function of anxiety // Pain.—1995.— Vol. 63, № 2.—P. 213—218.

8. Karoly P., Ruehlman L.S. Motivational implications of pain: chronicity, psychological distress, and work goal construal in a national sample of adults // Health Psychol.—1996.—Vol. 15, № 5.—P. 383—390.

9. Koenig T.W., Clark M.R. Advances in comprehensive pain management // Psychiatr. Clinics North Amer.—1996.— Vol. 19, № 3.—P. 589—611.

10. Large R.G. Psychological aspects of pain // Ann. rheumat. Dis. —1996.—Vol. 55, № 6.—P. 340—345.

11. Lynch R.T., Agre J., Powers J.M., Sherman J. Long—term follow-up of outpatient interdisciplinary pain management with a no-treatment comparison group // Amer J. Physic. Med. Rehabilitation.—1996.—Vol. 75, № 3.—P. 213—222.

12. Logan H.L., Risner A., Muller P. Anticipatory stress reduction among chronic pain patients // Special Care in Dentistry.—1996.—Vol. 16, №1.—P. 8—14.

13. Main C.J., Watson P.J. What harm-pain behavior? Psychological and physical factors in the development of chronicity // Bulletin — Hospital Joint Dis.— 1996.— Vol. 55, № 4.—P. 210—212.

14. Nelson D.V., Novy D.M., Averill P.M., Berry L.A. Ethnic comparability of the MMPI in pain patients // J. clin. Psychol.—1996.—Vol. 52, № 5.—P. 485—497.

15. Toomey T.C., Seville J.L., Mann J.D. et al. Relationship of sexual and physical abuse to pain description, coping, psychological distress, and health-care utilization in a chronic pain sample // Clin. J. Pain.—1995.—Vol. 11, № 4.—P. 307—315.

16. Toomey T.C., Seville J.L., Mann J.D. et al. Relationship of learned resourcefulness to measures of pain description, psychopathology and health behavior in a sample of chronic pain patients // Clin. J. Pain.—1995.—Vol. 11, № 4.—P. 259—266.

17. Varni J.W., Rapoff M.A., Waldron S.A. et al. Chronic pain and emotional distress in children and adolescents // J. Develop. Behav. Pediatr.—1996.—Vol. 17, № 3.—P. 61.

18. Vines SW. Cox A. Nicoll L. Garrett S. Effects of a multimodal pain rehabilitation program: a pilot study // Rehabil. Nurs.—1996.—Vol. 21, № 1.—P. 25—30, 40.

*Уважаемые господа!*

Издательство «Эскулап» регулярно выпускает научно-практические медицинские журналы

**«Вестник хирургии им. И.И.Грекова», «Морфология», «Вопросы онкологии», «Нефрология», «Успехи геронтологии»** и **«Аллергология»**

Подписные индексы:

| | |
|---|---|
| «Вестник хирургии им. И.И.Грекова» | 70128 |
| «Морфология» | 70020 |
| «Вопросы онкологии» | 70152 |
| «Нефрология» | 45860 |
| «Аллергология» | 86970 |

Во всех журналах публикуются сообщения о последних и новейших достижениях в соответствующих областях медицины, информация о научных съездах, конгрессах и конференциях, реклама медицинских препаратов, инструментария и аппаратуры.

Издательство «Эскулап» и соответствующие редакции надеются на Ваше активное участие в очередных выпусках журналов. Мы ждем Ваши оригинальные статьи и сообщения. Сроки публикации в журналах по сравнению с периодом до 1995 г. сокращены.

Наш адрес: **197110, Санкт-Петербург, ул. Большая Зеленина, 43а, издательство «Эскулап»**
Телефон: **(812) 235-3009**
Телефакс: **(812) 235-0986**
E-mail: **aesculap@mail.wplus.net**