

## ВЛИЯНИЕ ИММУНОКОРРЕКТОРА ЦИКЛОФЕРОНА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ АКТИВНЫМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

А. Н. Смагина<sup>1</sup>, А. А. Шульдяков<sup>2</sup>

Представлены результаты исследования показателей качества жизни и параметров психоэмоционального статуса больных хроническим активным бруцеллезом с оценкой клинической эффективности иммуномодулирующего средства циклоферона в комплексной терапии данного заболевания. Под наблюдением находилось 40 больных, циклоферон получали 20 человек. Контрольную группу составили 20 человек, в лечении которых использовали традиционные средства терапии. Установлено, что хронический активный бруцеллез сопровождается значительным снижением качества жизни. Применение циклоферона на фоне базовой терапии приводит к улучшению показателей качества жизни и параметров психоэмоционального статуса в сравнении с традиционными методами терапии.

**Ключевые слова:** бруцеллез, качество жизни, циклоферон

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время изучение качества жизни используется в клинических исследованиях в силу более адекватной оценки состояния здоровья пациентов и эффективности применяемых методов лечения [1, 7]. При хронических заболеваниях на первый план выходят аспекты влияния болезни и результатов ее лечения на жизнь пациента, его психический и социальный статус [7]. Оценка различных аспектов качества жизни пациентов с хроническими заболеваниями является наиболее важной, так как основной целью лечения данной группы больных является улучшение их жизнедеятельности в целом в результате уменьшения выраженности симптомов или ограничения прогрессирования болезни [1, 7]. Исследование качества жизни опирается на субъективные оценки удовлетворенности человека жизнью, самочувствием, здоровьем и благополучием. Именно такая субъективная оценка интегрального характера имеет более важное значение, чем объективные показатели состояния здоровья, так в формировании сберегающего либо деструктивного поведения человека существенную роль играют не объективные факторы, а их субъективное преломление в индивидуальном сознании [4].

В клинической картине хронического бруцеллеза преобладают очаговые поражения со стороны различных органов и систем. Так, изменения в различных отделах опорно-двигательного аппарата клинически характеризуются высоким уровнем болевых ощущений,

нарушением функции суставов, что приводит к снижению и потере трудоспособности с последующей инвалидностью больных. Поражения нервной системы выражаются в виде радикулитов, плекситов, межреберной невралгии, невритов, расстройств чувствительности. Часто формируются неврозы и реактивные состояния [2, 3, 5, 8, 12, 13]. Нарушения в деятельности данных систем не могут не оказывать влияния на систему психологических защитных механизмов организма, отражаются на качестве жизни (КЖ) пациентов.

Анализ литературы по проблеме бруцеллеза показывает, что при хроническом течении данной инфекции ослабевает патогенетическое значение бактериемии и эндотоксинемии, активности воспалительно-аллергических органных очаговых реакций [3, 5, 8]. Формирование патологического процесса связано в первую очередь с аутоиммунными механизмами и сопровождается изменениями в различных звеньях гомеостаза организма больного. В развитии системного воспаления при хроническом бруцеллезе важное значение имеют повышение содержания в крови цитокинов с дисбалансом между группами с про- и противовоспалительным действием [10, 11, 14], что подчеркивает необходимость комплексного подхода в терапии данного заболевания.

В связи с этим в лечебной тактике хронического бруцеллеза обоснованным является применение индукторов интерферона [5, 6, 8]. По данным литературы, назначение иммунокорректоров различных групп в сочетании с традиционной антибактериальной терапией обеспечивает лучший клинико-лабораторный ответ по сравнению с монотерапией антибиотиками с коррекцией параметров клеточного иммунитета, повышением функциональной активности фагоцитов и макрофагов [3, 5, 8].

К таким препаратам может быть отнесен циклоферон (меглумина акридонат) – ранний низкомоле-

<sup>1</sup> Кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ВИЧ-медицины (зав. – проф. Т. В. Беляева) ГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Росздрава, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

<sup>2</sup> Кафедра инфекционных болезней (зав. – проф. А. А. Шульдяков) ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Росздрава.

кулярный индуктор синтеза  $\alpha/\beta$  и  $\gamma$ -интерферонов в организме. Циклоферон характеризуется выраженным иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, хорошо сочетается с антибиотиками, витаминами, которые широко применяют в комплексной терапии хронического бруцеллеза [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей качества жизни и параметров психоэмоционального статуса больных хроническим активным бруцеллезом с оценкой клинической эффективности циклоферона в комплексной терапии данного заболевания.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 40 больных хроническим активным бруцеллезом (ХАБ) с поражением опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы, в возрасте  $42,6 \pm 3,6$  лет, из них 18 мужчин и 22 женщины. Средняя продолжительность заболевания составила  $16,5 \pm 3,91$  года (от 2 до 21 года). Диагноз ХАБ устанавливали на основании эпидемиологического анамнеза, клинической картины, результатов специальных методов исследования (реакция Хеддельсона, реакция Райта, РПГА с бруцеллезным диагностикомом, определение нуклеиновых кислот возбудителей бруцеллеза в полимеразной цепной реакции, проба Бюрне).

Группу контроля составили 40 практически здоровых сельских жителей, сопоставимых по полу, возрасту и профессиональной деятельности.

В соответствии с целями и задачами исследования все больные с активной формой ХАБ были распределены на две группы: основную (1-ая группа,  $n = 20$ ), которые в лечении получали наряду с традиционными для ХАБ средствами индуктор интерферона циклоферон (НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург), и контрольную (2-ая группа,  $n = 20$ ), не получавшие в курсе терапии препараты интерферона. Циклоферон вводили внутримышечно по базовой схеме (на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-и сутки).

Традиционная терапия пациентов с ХАБ осуществлялась по общепринятым принципам и включала назначение антибиотиков (рифампицин внутрь 600 мг в сутки + доксициклин внутрь 200 мг в сутки), нестероидных противовоспалительных препаратов (найз внутрь 200 мг в сутки), средств, улучшающих микроциркуляцию (никотиновая кислота в мышцу 200 мг в сутки), поливитаминов, десенсибилизирующих средств, физиотерапии. Продолжительность терапии составляла 1,5 месяца.

Для оценки клинической эффективности проводимой терапии в работе использовали общий опросник SF-36 - MOS 36-Item Short-Form Health Survey (MOS S-36) [4, 7]. Координатор опросника - John E. Ware, The Health Institute, New England Medical Center, Boston, США. Адаптация и валидация SF-36 на рус-

ский язык проводилась в Межнародном центре исследования КЖ в Санкт-Петербурге. Опросник заполнялся пациентами самостоятельно до начала терапии и на 5-й неделе лечения.

При изучении КЖ также использовали методику оперативной оценки самочувствия, активности, настроения – опросник САН, который состоит из 30 пар противоположных характеристик, по которым испытуемого просят оценить свое состояние [4, 7].

При изучении психоэмоциональной сферы пациентов с ХБ применяли следующие опросники:

1. Метод самооценки уровня тревожности Ч. Д. Спилбергера – Ю. Л. Ханина. Шкала самооценки состоит из 2-х частей, отдельно оценивающих личностную и реактивную тревожность. При интерпретации полученных данных численные значения полученных баллов меньше 30 расценивали как низкую тревожность, 31 – 45 – как умеренную, при 46 и более – как высокую.

2. Метод определения уровня депрессии Зунге, адаптированный Т. И. Балашовой. Опросник включает 20 вопросов с вариантами ответов “никогда или изредка”, “иногда”, “часто”, “почти всегда или постоянно”. При результатах тестирования 50 баллов и менее обозначается состояние без депрессии. Если результаты в пределах 50 – 59 баллов, делается вывод о легкой депрессии ситуационного или невротического генеза. При результатах тестирования от 60 до 69 баллов диагностируется субдепрессивное состояние или маскированная депрессия. Истинное депрессивное состояние – при 70 баллах и более.

3. Шкала астенического состояния, созданная С. А. Малковой и адаптированная И. В. Чертовой. Значение показателей в диапазоне от 101 до 120 баллов характеризует состояние выраженной астении, 76 – 100 баллов – умеренная астения, 51 – 75 – слабая астения, 30 – 50 баллов – отсутствие астении [4, 7].

При статистической обработке данных были использованы параметрические методы – критерий Стьюдента, непараметрические методы (критерий Колмогорова-Смирнова); с применением статистической программы Microsoft Excel, MegaStat, SPSS – 11,5. Статистически достоверными различия считали при значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе совокупных данных параметров КЖ относительное распределение значений по всем шкалам опросника SF-36, методике САН, показателей уровня тревожности, депрессии, выраженности астенического синдрома было статистически достоверно низким для больных ХАБ по сравнению с группой контроля (табл. 1, 2).

При сопоставлении важнейших клинических симптомов ХАБ в зависимости от метода терапии было выявлено, что в 1-ой группе лихорадка регистрировалась в 10% случаев, во 2-ой группе - в 35% ( $p < 0,05$ ),

потливость соответственно - в 25 и 60% ( $p < 0,05$ ), выраженные артралгии в 5 и 35% ( $p < 0,05$ ), миалгии в 10 и 40% ( $p < 0,05$ ), болезненные фиброзиты в 5 и 30% ( $p < 0,05$ ), синовиты в 5 и 35% ( $p < 0,05$ ), тендовагиниты в 5 и 25%, лимфаденопатии в 15 и 35% (табл. 3).

Таким образом, у больных 1-ой группы на фоне комплексной терапии с включением иммуномодулятора циклоферона клинические проявления ХАБ редуцировались динамичнее, чем во 2-ой группе.

Анализируя результаты лечения больных ХАБ, учитывали динамику показателей КЖ через 4 недели после окончания курса терапии.

Таблица 1. Показатели качества жизни (SF-36, методика САН) у больных хроническим активным бруцеллезом, баллы ( $M \pm m$ )

Шкала опросников		Хронический активный бруцеллез ( $n = 40$ )	Контрольная группа ( $n = 40$ )
Опросник SF - 36	Физическое функционирование	37,1 ± 2,2*	79,6 ± 2,8
	Физическое состояние	31,0 ± 3,4*	64,9 ± 3,06
	Интенсивность боли	12,0 ± 0,6*	66,4 ± 2,9
	Общее состояние	12,7 ± 1,4*	54,1 ± 1,5
	Жизненная активность	16,1 ± 2,1*	54,1 ± 2,1
	Социальное функционирование	29,0 ± 2,6*	68,0 ± 2,9
	Эмоциональное функционирование	33,2 ± 3,3*	66,5 ± 3,02
	Психическое здоровье	31,3 ± 3,0*	58,0 ± 2,8
Методика "САН"	Самочувствие	2,8 ± 0,6*	4,8 ± 1,02
	Активность	1,6 ± 0,1*	5,1 ± 1,8
	Настроение	1,1 ± 0,3*	5,02 ± 0,8

\* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

Методом случайной выборки все больные подразделялись на две основные группы по 20 человек в каждой: в 1-ой группе в комплексную терапию был включен циклоферон, во 2-ой группе лечение осуществлялось общепринятыми методами. Существенных различий между группами по показателям КЖ не было (табл. 4).

Установлено, что показатели КЖ (опросник SF – 36), связанные с физическим здоровьем, улучшались динамичнее и были достоверно выше у пациентов 1-ой группы по сравнению со 2-ой группой (табл. 4): средние значения по шкале "физическое функционирование" были равны соответственно  $57,4 \pm 1,9$  и

Таблица 2. Показатели уровня тревожности, депрессии, выраженности астенического синдрома у больных хроническим активным бруцеллезом

Изучаемые параметры		Контрольная группа ( $n = 40$ )	Хронический активный бруцеллез ( $n = 40$ )
Уровень тревожности	Реактивная тревожность (единицы информации)	38,02 ± 4,8	65,2 ± 1,9*
	Личностная тревожность (единицы информации)	32,4 ± 2,5	65,0 ± 2,0*
Уровень депрессии	Отсутствие депрессии, %	100*	0
	Легкая депрессия, %	0*	70
	Субдепрессия, %	0*	20
Уровень астенизации	Истинная депрессия, %	0*	10
	Отсутствие астении, %	80*	0
	Слабая астения, %	10	5
	Умеренная астения, %	5	10
	Выраженная астения, %	0*	85

\* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3. Частота встречаемости клинических симптомов при активных формах хронического бруцеллеза в зависимости от метода терапии (в %)

Клинические признаки	1-ая группа (традиционная терапия + циклоферон), $n = 20$		2-ая группа (традиционная терапия), $n = 20$	
	До лечения	Через 4 недели после окончания курса терапии	До лечения	Через 4 недели после окончания курса терапии
Лихорадка, озноб	60	10*	60	35
Потливость	90	25*	85	60
Выраженные артралгии	100	5*	100	35
Миалгии	95	10*	90	40
Болезненные фиброзиты	65	5*	65	30
Синовиты	55	5*	50	35
Тендовагиниты	55	5*	55	25
Лимфаденопатия	95	15*	90	35

\* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) между 1-ой и 2-ой группами.

44,7 ± 1,6, физическое состояние – 44,4 ± 2,7 и 35,3 ± 1,9, интенсивность боли – 32,4 ± 1,4 и 19,75 ± 0,6, общее состояние – 32,5 ± 1,5 и 22,4 ± 1,4. При анализе психологического компонента здоровья констатированы более высокие значения параметров в 1-ой группе по сравнению со 2-ой группой: по категории “жизненная активность” – 38,9 ± 2,2 и 31,6 ± 2,1 соответственно, социальное функционирование – 39,2 ± 2,1 и 30,4 ± 1,9, эмоциональное функционирование – 48,3 ± 2,5 и 40,4 ± 2,9, психическое здоровье – 38,9 ± 2,5 и 30,9 ± 2,4.

У пациентов, в лечении которых использовали циклоферон, показатели методики САН были значительно выше, чем у больных, получавших традиционную терапию, и составили по категории “настроение”

4,6 ± 0,1 в 1-ой группе, 4,2 ± 0,6 – во 2-ой группе, “самочувствие” – 3,4 ± 0,08 и 3,1 ± 0,03, “активность” – 4,4 ± 0,6 и 3,8 ± 0,2 соответственно (табл. 4).

При оценке параметров, отражающих показатели эмоциональной сферы, отмечается сохранение высокого уровня тревожности на фоне проводимой терапии в обеих обследуемых группах. Однако в 1-ой группе динамика изучаемых параметров была более благоприятной – уровень реактивной и личностной тревожности был равен 46,3 ± 0,2 и 42,3 ± 0,2, во 2-ой группе – 50,3 ± 0,2 и 48,3 ± 0,4 соответственно ( $p < 0,05$ ) (табл. 5).

У больных, в лечении которых использовали циклоферон, выраженность депрессии составила 45,1 ± 0,5

Таблица 4. Показатели качества жизни (SF-36, методика “САН”) у больных хроническим активным бруцеллезом в зависимости от метода терапии, баллы ( $M \pm m$ )

Шкала опросников		1-ая группа, (традиционная терапия+ циклоферон), $n = 20$		2-ая группа, (традиционная терапия), $n = 20$	
		До лечения	Через 4 недели после окончания курса терапии	До лечения	Через 4 недели после окончания курса терапии
Опросник SF - 36	Физическое функционирование	7,5 ± 2,72	57,4 ± 1,9*	36,7 ± 1,8	44,7 ± 1,6*
	Физическое состояние	30,25 ± 3,7	44,4 ± 2,7*	30,1 ± 3,13	35,3 ± 1,9*
	Интенсивность боли	12,01 ± 0,7	32,4 ± 1,4*	12,07 ± 0,6	19,75 ± 0,6*
	Общее состояние	12,7 ± 1,5	32,5 ± 1,5*	12,7 ± 1,4	22,4 ± 1,4*
	Жизненная активность	17,9 ± 2,17	38,9 ± 2,2*	18,3 ± 2,06	31,6 ± 2,1*
	Социальное функционирование	29,25 ± 2,4	39,2 ± 2,1*	28,55 ± 2,7	30,4 ± 1,9*
	Эмоциональное функционирование	33,33 ± 3,5	48,3 ± 2,5*	33,0 ± 3,04	40,4 ± 2,9*
	Психическое здоровье	28,4 ± 3,3	38,9 ± 2,5*	27,2 ± 2,54	30,9 ± 2,4*
Методика “САН”	Самочувствие	2,7 ± 0,18	3,4 ± 0,08*	2,6 ± 0,16	3,1 ± 0,03*
	Активность	1,14 ± 0,13	4,4 ± 0,6*	1,04 ± 0,6	3,8 ± 0,2*
	Настроение	2,73 ± 0,15	4,6 ± 0,1*	2,81 ± 0,16	4,2 ± 0,6*

\* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ) при сравнении 1-ой и 2-ой группы.

Таблица 5. Параметры психофункционального статуса (шкалы депрессии, тревожности, астении) у больных активной формой хронического бруцеллеза в зависимости от метода терапии, баллы ( $M \pm m$ )

Изучаемые параметры		1-ая группа (традиционная терапия + циклоферон), $n = 20$		2-ая группа (традиционная терапия), $n = 20$	
		До лечения	Через 4 недели после окончания курса терапии	До лечения	Через 4 недели после окончания курса терапии
Уровень депрессии	Уровень депрессии	50,3 ± 1,36	45,1 ± 0,5*	51,2 ± 0,9	48,3 ± 0,2*
Уровень тревожности	Реактивная тревожность	55,2 ± 1,91	46,3 ± 0,2*	54,4 ± 2,1	50,3 ± 0,2*
	Личностная тревожность	55,0 ± 2,01	42,3 ± 0,2*	54,5 ± 1,83	48,3 ± 0,4*
Уровень астенизации	Уровень астении	90,65 ± 2,4	76,4 ± 1,6*	91,4 ± 1,8	80,3 ± 0,8*

\* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

балла по сравнению с пациентами 2-ой группы -  $48,3 \pm 0,2$  ( $p < 0,05$ ), табл. 5.

Выраженность астенического синдрома в обеих группах после проведенного лечения была умеренной и составила  $76,4 \pm 1,6$  и  $80,3 \pm 0,8$  соответственно ( $p < 0,05$ ), табл. 5.

Таким образом, на основании полученных данных можно констатировать, что хронический активный бруцеллез сопровождается значительным ухудшением качества жизни по всем шкалам опросников и параметров психоэмоционального статуса. Использование циклоферона в комплексной терапии ХАБ в значительно большей степени способствует улучшению КЖ больных и параметров психоэмоционального статуса, чем традиционные методы терапии.

## ВЫВОДЫ

1. Формирование патологического процесса при хроническом активном бруцеллезе характеризуется значительным снижением качества жизни с ухудшением физического и психологического компонентов здоровья, изменениями психоэмоционального статуса пациентов.

2. У больных активным хроническим бруцеллезом в результате лечения с использованием циклоферона параметры качества жизни характеризуются ускоренными в сравнении с традиционными методами терапии темпами нормализации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. И. В. Антонова, О. В. Антонов, С. И. Аргюкова, Т. В. Породнова, *Вестник Российской военно-медицинской академии, Приложение* 2(22), 678 – 679 (2008).

2. *Бруцеллез (эпидемиология, современное клиническое течение, диагностика, лечение, диспансеризация), учебно-методическое пособие для студентов, интернов и врачей-ординаторов.* Составители: Б. И. Отараева, Т. В. Сологуб, Н. А. Кивисепп, Т. Д. Григорьева, Владикавказ (2009).
3. *Инфекционные болезни: национальное руководство,* Н. Д. Юшук, Ю. Я. Венгеров (ред.), ГЭОТАР-Медиа, Москва (2010).
4. С. Н. Коваленко, М. Г. Романцов, *Качество жизни больных инфекционного стационара.* Руководство для врачей-инфекционистов и клинических психологов М. Г. Романцов (ред.), Тактик студия, Санкт-Петербург (2010).
5. Ю. В. Лобзин, *Руководство по инфекционным болезням,* Фолиант, Санкт-Петербург (2000).
6. О. Н. Молоткина, А. А. Шульдяков, Е. П. Ляпина и др., *Успехи современного естествознания,* № 2, 60 – 63 (2006).
7. А. А. Новик, Т. И. Ионова, *Руководство по исследованию качества жизни в медицине,* Санкт-Петербург (2002).
8. В. И. Покровский, С. Г. Пак, Н. И. Брико, Б. К., Данилкин, *Инфекционные болезни и эпидемиология:* Учебник, 2-е изд, ГЭОТАР – Медиа, Москва (2007).
9. М. Г. Романцов, Ф. И. Ершов, *Часто болеющие дети. Современная фармакотерапия:* Руководство для врачей. Изд. 2-е, испр. и доп, ГЭОТАР – Медиа, Москва (2009).
10. А. А. Шульдяков, Е. Г. Гладиллина, Е. П. Ляпина, И. А. Бережнова, *Инфекционные болезни,* № 4 (2), 48 – 50 (2006).
11. Н. Akbulut, S. Kilic, V. Bulut, *Immunol Med Microbiol.,* 8, 253 – 254 (2005).
12. M. Al-Sous, S. Bohlega, M. Al-Kawi, et al., *Neuroradiol.,* 5, 395 – 401 (2004).
13. A. S. Goktepe, R. Alaca, H. Mohur, *U. Spinal Cord.,* 10, 574 – 576 (2003).
14. J. Oliaro, S. Dudal, *Leukoc Biol.,* 5, 652 – 660 (2005).

Поступила 20.12.10

## EFFECT OF IMMUNOMODULATOR CYCLOFERON ON LIFE QUALITY AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF PATIENTS WITH CHRONIC ACTIVE BRUCELLOSIS ON BACKGROUND OF COMPLEX PHARMACOTHERAPY

A. N. Smagina<sup>1</sup> and A. A. Shul'dyakov<sup>2</sup>

St. Petersburg State Medical University, ul. L'va Tolstogo 6/8, 197022, Russia;

Saratov State Medical University, ul. Bol'shaya Kazach'ya 112, Saratov, 410710, Russia

Indices of the quality of life and parameters of the psychofunctional status of patients with chronic active brucellosis are presented and the clinical efficiency of immunomodulator cycloferon in a complex therapy of this disease is estimated for a group of 40 patients. Cycloferon was administered to 20 patients, while the control group of 20 other patients received only a traditional therapy. It is established that the chronic active brucellosis is accompanied by a considerable decrease in parameters of the quality of life. The administration of cycloferon on the background of a base therapy leads to improvement of the quality of life and the parameters of the psychoemotional status in comparison to those achieved with the traditional methods of therapy.

**Key words:** Brucellosis, quality of life, psychoemotional status, cycloferon