

Качество жизни и уровень депрессии у больных мастоцитозом

Профессор Н.П. Теплюк, П.М. Пятилова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Мастоцитоз — редкое заболевание, характеризующееся скоплением тучных клеток (ТК) в различных органах, с индолентным или агрессивным течением.

Цель исследования: оценить качество жизни и психический статус больных с разными подтипами мастоцитоза.

Материал и методы: проведено анкетирование и оценены неврологические симптомы 30 больных мастоцитозом в возрасте от 20 до 66 лет. Пациенты имели разные подтипы заболевания: кожный мастоцитоз (КМ) (n=2), индолентный системный мастоцитоз (ИСМ) (n=4), тлеющий системный мастоцитоз (ТСМ) (n=3), агрессивный системный мастоцитоз (АСМ) (n=3), мастоцитоз в коже (n=18). Качество жизни оценивали при помощи валидизированного опросника для определения дерматологического индекса качества жизни, а психоэмоциональный статус — индекса депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI).

Результаты исследования: у всех больных системным мастоцитозом, в отличие от КМ, было выявлено снижение качества жизни. Причем степень влияния заболевания коррелировала с его агрессивностью. Неврологические симптомы, включая головные боли и когнитивные расстройства, были отмечены у 20 из 30 больных (67%). У 12 пациентов из 30 (40%) диагностированы признаки депрессии ($BDI \geq 10$), причем у 50% — средней и тяжелой степени. Средние показатели BDI при КМ, ИСМ, ТСМ и АСМ составили 5 ± 5 , 12 ± 5 , 13 ± 5 , 32 ± 4 соответственно. Статистически значимые различия отмечались между больными с доброкачественными формами (КМ, ИСМ и ТСМ) и больными с агрессивными формами мастоцитоза (в данном случае АСМ), при которых у 100% диагностирована тяжелая депрессия ($p < 0,05$).

Заключение: качество жизни и психический статус опосредованы степенью поражения внутренних органов в рамках основного заболевания, а не сопутствующей патологией и/или косметическим дефектом. У больных мастоцитозом отмечается высокий риск поражения нервной системы.

Ключевые слова: мастоцитоз, качество жизни, депрессия, неврологические симптомы.

Для цитирования: Теплюк Н.П., Пятилова П.М. Качество жизни и уровень депрессии у больных мастоцитозом // PMJ. Медицинское обозрение. 2018. № 4. С. 40–42.

ABSTRACT

Quality of life and depression in patients with mastocytosis

Tepluyuk N.P., Pyatilova P.M.

Sechenov University, Moscow

Mastocytosis is a rare disease characterized by the accumulation of mast cells (MCs) in various organs, with indolent or aggressive flow.

Aim: To assess the quality of life and mental state of patients with different subtypes of mastocytosis.

Patients and Methods: Questioning and assessing the neurological symptoms of 30 mastocytosis patients aged from 20 to 66 years was performed. Patients were divided into the following groups: cutaneous mastocytosis (CM) (n=2), indolent systemic mastocytosis (ISM) (n=4), smoldering systemic mastocytosis (SSM) (n=3), aggressive systemic mastocytosis (ASM) (n=3), mastocytosis in the skin (n=18). The quality of life was assessed using a validated questionnaire to determine the Dermatology Life Quality Index (DLQI), and the Beck Depression Inventory (BDI) was used to estimate the psychoemotional status.

Results: in all patients with systemic mastocytosis, in contrast to cutaneous mastocytosis, a decrease in the quality of life was detected and correlated with the aggressiveness of the disease. Neurological symptoms, including headaches and cognitive disorders, were noted in 20 of 30 patients with mastocytosis (67%). In 12 of 30 patients (40%), signs of depression ($BDI \geq 10$) were diagnosed, and in 50% — moderate and severe. The mean BDI score for CM, ISM, SSM and ASM was 5 ± 5 , 12 ± 5 , 13 ± 5 , 32 ± 4 , respectively. Statistically significant differences were noted between the patients with benign forms (CM, ISM and SSM) and aggressive forms of mastocytosis (in this case ASM), in which 100% of patients suffered from severe depression ($p < 0.05$).

Conclusion: The quality of life and mental status are mediated by the extent of internal organ damage caused by the underlying disease, and not by concomitant pathology and /or cosmetic defect. In patients with mastocytosis, there is a high risk of damage to the nervous system.

Key words: mastocytosis, the quality of life, depression, neurological symptoms.

For citation: Tepluyuk N.P., Pyatilova P.M. Quality of life and depression in patients with mastocytosis // RMJ. Medical Review. 2018. № 4. P. 40–42.

ВВЕДЕНИЕ

Мастоцитоз — редкое заболевание, характеризующееся скоплением тучных клеток (ТК) в различных органах, с индолентным или агрессивным течением [1]. Более 70% больных мастоцитозом, независимо от степени вовлечения внутренних органов в патологический процесс, отмечают выраженное воздействие заболевания на качество жизни (чрезвычайное в 40% случаев, умеренное в 35% случаев) [2, 3]. Снижение качества жизни опосредовано непредсказуемостью симптомов (25%), желудочно-кишечными расстройствами (18%), неспособностью работать или участвовать в повседневной жизни (15%), болью (13%), анафилактическими эпизодами (12%), усталостью (10%), страхом или беспокойством (4%) [2]. Клинические проявления мастоцитоза связаны с высвобождением медиаторов ТК, инфильтрацией тканей ТК и/или наличием ассоциированного миелопролиферативного заболевания. Различные органы, в т. ч. кожа (симптомы: зуд и покраснение), желудочно-кишечный тракт (симптомы: диспептические расстройства), центральная нервная система (симптомы: головная боль, депрессия, когнитивные расстройства) и костно-мышечная система (симптомы: остеопения, остеопороз, патологические переломы), могут быть вовлечены в патологический процесс (рис. 1) [3–5]. Интенсивность симптомов варьирует от легкой степени до тяжелой или жизнеугрожающей [4, 6–12]. В ходе исследования O. Hermine [3] с участием 363 больных мастоцитозом было выявлено десять симптомов, которые в наибольшей степени влияют на качество жизни (в порядке убывания влияния): психологическое состояние, астения/усталость, зуд, пищевая аллергия, внезапное покраснение, боли в мышцах и суставах, поллакиурия, лекарственная непереносимость, аэрофагия/отрыжка и затруднение дыхания/бронхореактивность.

Психологические и неврологические симптомы встречаются у 64–72% больных мастоцитозом [3, 13–15] и включают депрессию (57–64%), усталость (82%), трудности с социальными взаимодействиями (55%), снижение памяти (66%), головную боль (69%), 23% пациентов оценивают их интенсивность как тяжелую и крайне тяжелую. Следует отметить, что выраженность депрессии не коррелирует со степенью поражения кожи [3]. Тяжесть депрессии, в свою очередь, может варьировать от умеренной (в 56% случаев) до тяжелой (в 8% случаев) [13] и развивается вследствие активации ТК [13]. Мозг содержит многочисленные ТК, которые расположены периваскулярно вблизи гематоэнцефалического барьера [16]. ТК были выявлены в большом количестве в гипоталамусе и таламусе, участвующих в формировании стресс-реакций, эмоций и познания [17, 18]. Таким образом, повышенная активность ТК может нарушать функционирование нервной системы [19, 20]. ТК секретируют провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли α , интерлейкины (ИЛ): ИЛ-1 и ИЛ-6, индуцирующие активацию индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) [21]. Метаболиты кинуренина также способны активировать ТК [22–24]. Следовательно, происходит активация большого количества ТК, секретирующих провоспалительные цитокины, которые воздействуют на экспрессию фермента IDO. Наряду с активацией IDO усиливается экспрессия кинуренин-3-монооксигеназы, фермента, превращающего кинуренин (KYN) в 3-гидроксикинуренин, что приводит к снижению синтеза кинуреновой кислоты, обладающей нейротропными свойствами. В результате сдвига метаболизма триптофана в сторону KYN снижается уровень серотонина, что опосредует развитие депрессии и когнитивных нарушений [25].

Цель исследования: оценить качество жизни и психический статус больных с разными подтипами мастоцитоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено анкетирование 30 больных старше 20 лет (9 мужчин, 21 женщина), страдающих разными подтипами мастоцитоза: 2 — КМ, 4 — ИСМ, 3 — ТСМ, 3 — АСМ и 18 — мастоцитозом в коже. Все больные находились на лечении в клинике кожных и венерических болезней им. В. А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России. Длительность заболевания варьировала от 1 года до 35 лет, медиана — 9,5 (6,25; 13). Диагноз был поставлен на основании критериев ВОЗ. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

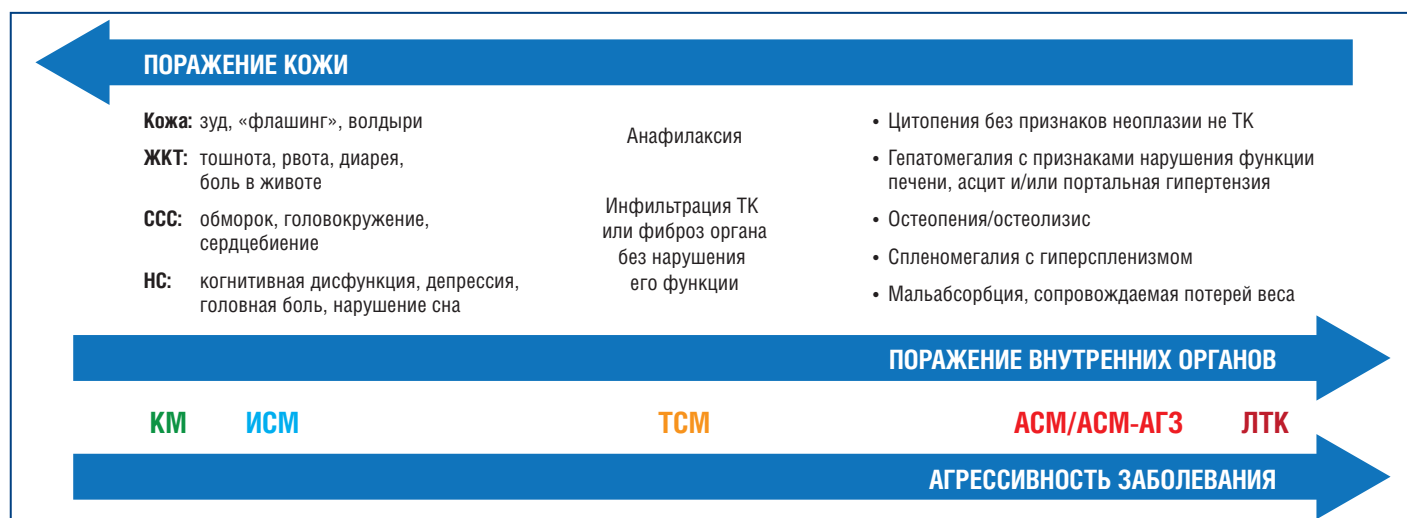


Рис. 1. Типичные клинические признаки больных с различными подтипами мастоцитоза.

Примечание. КМ — кожный мастоцитоз; ИСМ — индолентный системный мастоцитоз; ТСМ — телеющий системный мастоцитоз; АСМ — агрессивный системный мастоцитоз; АСМ-АГН — агрессивный системный мастоцитоз с ассоциированным гематологическим заболеванием не ТК; ЛТК — лейкоз ТК; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ССС — сердечно-сосудистая система; НС — нервная система

Качество жизни оценивали с помощью валидизированного опросника для определения дерматологического индекса качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI) [26]. Ответы на вопросы, сильно ли влияли симптомы мастоцитоза на состояние больного, оценивались по шкале от 0 до 3-х баллов: 3 балла — очень сильно, 2 балла — достаточно сильно, 1 балл — незначительно и 0 баллов — нет. При ответе на 7-й вопрос «да» — 3 балла, «нет» — 0 баллов. Индекс рассчитывался путем суммирования баллов и варьировал от 0 до 30 баллов. Чем больше сумма баллов, тем ниже качество жизни пациента вследствие заболевания (табл. 1).

Уровень депрессии оценивался по индексу депрессии Бека (Beck Depression Inventory, BDI) [27]. Опросник включает 21 категорию симптомов и жалоб, больной выбирает наиболее подходящее для себя утверждение из каждой категории. Ответы оцениваются по шкале от 0 до 3-х баллов. Сумма баллов в исследовании варьировала от 0 до 63 (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных системным мастоцитозом, в отличие от КМ, было выявлено снижение качества жизни, которое коррелировало с агрессивностью заболевания. Среднее значение по шкале DLQI составило 1 ± 0 , 5 ± 4 , 11 ± 4 и 18 ± 1 балл при КМ, ИСМ, ТСМ и АСМ соответственно. Таким образом в ходе исследования было выявлено, что КМ не влияет на качество жизни пациента, системная форма с минимальным вовлечением внутренних органов оказывает незначительное влияние, системная форма с поражением внутренних органов без нарушения их работы оказывает умеренное влияние, агрессивная форма системного мастоцитоза оказывает очень сильное влияние на качество жизни пациента. Сопутствующая патология выявлена у 14 (47%) из 30 больных. Значительных различий между средними показателями DLQI в группе с сопутствующей патологией и без нее не отмечено (8 ± 2 против 5 ± 1).

Кроме того, больные были разделены на 2 группы относительно распространенности высыпаний: $<80\%$ и $\geq 80\%$ всей площади поверхности кожи. Среднее значе-

ние DLQI в группах составило 7 ± 2 и 6 ± 1 , что указывает на отсутствие связи между степенью поражения кожного покрова и качеством жизни. Следовательно, качество жизни больных мастоцитозом в первую очередь опосредовано физическим состоянием больного, а не сопутствующей патологией и/или косметическим дефектом.

Неврологические симптомы, включая головные боли и когнитивные расстройства, выявлены у 20 (67%) из 30 больных. При оценке психического статуса у 12 (40%) больных были выявлены признаки депрессии ($BDI \geq 10$), причем у 50% — средней и тяжелой степени. Средние показатели BDI при КМ, ИСМ, ТСМ и АСМ составили 5 ± 5 , 12 ± 5 , 13 ± 5 и 32 ± 4 соответственно. Статистически значимые различия отмечались между больными с доброкачественными формами (КМ, ИСМ и ТСМ) и больными с агрессивными формами (в данном случае АСМ), у вторых была выявлена тяжелая депрессия ($p < 0,05$). У больных с неврологическими симптомами показатель BDI оказался статистически выше по сравнению с группой пациентов без неврологических симптомов и составлял 5 ± 2 и 13 ± 2 ($p = 0,03$) соответственно. Такая же связь, но статистически незначимая была отмечена относительно симптомов, связанных с поражением ЖКТ и костно-мышечной системы. Следует также отметить, что у больных с признаками патологии органов брюшной полости, опосредованной инфильтрацией ТК, BDI составил 16 ± 3 , в отличие от группы пациентов без признаков патологии, где BDI был равен 5 ± 1 ($p = 0,01$). Средний показатель BDI при поражении $\geq 80\%$ кожи — 10 ± 3 , при поражении $< 80\%$ — 12 ± 2 , что также указывает на отсутствие связи между уровнем депрессии и степенью вовлечения кожного покрова.

Выводы

1. Системная форма мастоцитоза оказывает значительное влияние на качество жизни больных.
2. У большинства больных мастоцитозом выявлены признаки поражения нервной системы, часть из этих больных страдают депрессией, в т. ч. тяжелой степени.
3. Качество жизни и уровень депрессии в первую очередь опосредованы степенью поражения внутренних органов, а не сопутствующей патологией или тяжестью поражения кожного покрова.
4. Показатели DLQI и BDI могут быть информативны для определения прогноза заболевания и решения вопроса об объеме дальнейшего обследования.

Литература

1. Valent P. et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal // Leuk Res. 2001. Vol. 25 (7). P.603–625.
2. Jennings S. et al. The Mastocytosis Society survey on mast cell disorders: patient experiences and perceptions // J Allergy Clin Immunol Pract. 2014. Vol. 2 (1). P.70–76.
3. Hermine O. et al. Case-control cohort study of patients' perceptions of disability in mastocytosis // PLoS One. 2008. Vol. 3 (5). P.e2266.
4. Valent P. et al. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria // Eur J Clin Invest. 2007. Vol. 37 (6). P.435–453.
5. Van der Veer E. et al. High prevalence of fractures and osteoporosis in patients with indolent systemic mastocytosis // Allergy. 2012. Vol. 67 (3). P.431–438.
6. Bonadonna P. et al. Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels // J Allergy Clin Immunol. 2009. Vol. 123 (3). P.680–686.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Таблица 1. Трактовка значения индекса DLQI

DLQI	Трактовка
0–1	Кожное заболевание не влияет на жизнь пациента
2–5	Заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента
6–10	Заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента
11–20	Заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента
21–30	Заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента

Таблица 2. Трактовка значения индекса BDI

BDI	Трактовка
0–9	Отсутствие депрессивных симптомов
10–15	Легкая депрессия (субдепрессия)
16–19	Умеренная депрессия
20–29	Выраженная депрессия (средней тяжести)
30–63	Тяжелая депрессия