

АНАЛІЗ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ НА ПРИКЛАДІ ПАЦІЄНТА З ЛІМФОМОЮ

Т.І. Чабан

ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету
імені Тараса Шевченка

Резюме. У даному клінічному випадку розглядається, як прихильність до лікування пацієнта з лімфомою впливає на якість життя та результати лікування. Клінічний випадок показує, як психологічні особливості пацієнтів ускладнюють можливість швидкого встановлення діагнозу та призначення відповідного лікування. Випадок представляє цікавість для сімейних лікарів та інших спеціалістів, яким щодня доводиться переконувати пацієнтів виконувати лікарські призначення.

Ключові слова: прихильність до лікування, комплаєнс, лімфома, хіміотерапія, освіта пацієнтів.

Analysis of adherence to treatment on the example of a patient with lymphoma

T.I. Chaban

Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras
Shevchenko National University of Kyiv

Abstract. This clinical case examines how adherence to treatment of a patient with lymphoma affects quality of life and treatment outcomes. The clinical case shows how the psychological characteristics of patients complicate the possibility to make a quick diagnosis and prescribing appropriate treatment. The history case is can be useful to family doctors and other specialists who have to convince patients to comply with their appointments every day.

Keywords: adherence to treatment, compliance, lymphoma, chemotherapy, patient education.



УДК: 616-08+616-006.44

DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-4.63

© Т.І. Чабан

Вступ

Експертами ВООЗ (2003) було надано найбільш чітке визначення поняття прихильності до лікування. Прихильність — це умови, за яких поведінка пацієнта відповідає призначеним медичним рекомендаціям. Під поведінкою пацієнта малося на увазі прийом медикаментів, дієту та виконання певних змін способу життя. У цьому документі термін *compliance* був замінений на *adherence*, оскільки він більш точно описує виконання пацієнтом призначень лікаря. Таким чином, цей термін рекомендований для застосування експертами ВООЗ із 2003 року. В українському перекладі він залишається без змін — «прихильність до лікування» [2]. Прихильність (або податливість) до медикаментозного лікування зазвичай визначають як рівень прийому пацієнтами призначених їм препаратів [10]. За визначенням Європейського товариства з лікування артеріальної терапії (ESH, 2007), прихильність пацієнта до терапії — це ступінь дотримання рекомендацій фахівця щодо змін способу життя та прийому медикаментозних препаратів, а також регулярне відвідування лікаря. Якщо пацієнт часто контактує з медичним персоналом із консультуванням та переглядом терапії, то це підвищує прихильність до лікування.

Рак — це хвороба, яка вражає переважно літніх людей. Прихильність до лікування має вирішальне значення для отримання оптимальних результатів, таких як лікування або покращення якості життя. Літні люди мають численні супутні захворювання, а також когнітивні та сенсорні порушення, які можуть вплинути на прихильність [5]. За результатами дослідження [3] виявлено, що якість життя пацієнтів, що неприхильні до призначеної терапії, була вірогідно гіршою порівняно з якістю життя в пацієнтів, що є більш прихильними до лікування. Ця різниця спостерігалася як під час госпіталізації, так і повторних амбулаторних спостережень.

Мета — проаналізувати на прикладі конкретного пацієнта, як може змінюватися прихильність до лікування в процесі розвитку захворювання і як вона може впливати на якість життя.

Результати та їх обговорення

Пацієнт Б., 67 р., 6 років тому звернувся амбулаторно із скаргами на біль у ділянці

серця ниючого характеру, не пов'язаний із фізичним навантаженням, серцебиття, коливання артеріального тиску. Біль виникав кілька разів на тиждень, тривав іноді кілька годин і минав самостійно. Пацієнта на прийом привела дружина. При фізикальному обстеженні з боку дихальної системи патологічних змін не виявлено, з боку серцево-судинної системи було виявлено АТ 110/70, прискорений пульс до 92 ударів на хвилину. З боку органів травлення спостерігався виступ нижнього краю печінки на 2 см із під краю реберної дуги. Лімфатичні вузли при пальпації не збільшені.

Призначено розгорнутий аналіз крові, ШОЕ, аналіз сечі, білірубін, АСТ, АЛТ, протромбін, тимолова проба, цукор крові та ультразвукове дослідження органів черевної порожнини.

Незначні відхилення були виявлені в розгорнутому аналізі крові, а саме: знижений гемоглобін — до 121 г/л, еритроцити — 3,95 Т/л, кольоровий показник — 0,91. Решта показників не мали ніяких відхилень. Із біохімічних показників тільки відмічалось підвищення аланінамінотрансферази до 74 U/L. На електрокардіограмі не було виявлено ніякої патології, крім прискореної частоти серцевих скорочень. При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини була виявлена гепатоспленомегалія.

Додатково було призначено дослідження на альфа-фетопротейн із метою виключення пухлини печінки, HBe-антиген (HBeAg) із метою виключення вірусного гепатиту В та антитіла до вірусу гепатиту С (анти-HCV) і HCV-RНК, сировоткове залізо, кольоровий показник, обстеження на вірус Епштейна — Барра, цитомегаловірус (ПЛР, антитіла), рентгенограма легень, органів грудної клітки, фіброгастроудоденоскопія. Результати досліджень не виявили змін.

Повторне ультразвукове дослідження печінки, селезінки, комп'ютерна томографія печінки не виявили додаткової інформації. Враховуючи наявність анемії та гепатоспленомегалії, було запідозрено гематологічне або онкологічне захворювання. Встановлено попередній діагноз — мієлофіброз, пацієнту рекомендовано звернутися до гематолога з метою трепан-біопсії, для встановлення діагнозу також були призначені препарати заліза та рекомендовано повторити розгорнутий аналіз крові через місяць.

Слід відмітити, що пацієнт не виявляв особливого інтересу до своєї хвороби, він завжди був разом із дружиною, яка фактично допомагала йому формулювати скарги, організувала обстеження. Але в житті він був досить активною людиною, колишній військовий, водив

машину, і вони разом із дружиною влітку проводили час у селі і займалися фізичною працею. Цей пацієнт проживав в іншому регіоні, не мав можливості отримувати часті амбулаторні консультації. До свого сімейного лікаря та і взагалі до лікарів не мав бажання звертатися. Робив це тільки з ініціативи своєї дружини і не завжди.

Під час активного телефонного дзвінка через 2 місяці з метою з'ясування подальшої долі пацієнта його дружина повідомила, що в нього нормалізувався гемоглобін та еритроцити, немає болів у серці, почувається задовільно, але він категорично відмовляється від відвідування гематолога та онколога через страх, що в нього виявлять рак.

Пацієнт зник із поля зору на кілька років, потім знову з ініціативи дружини прийшов на прийом зі скаргами на підвищення артеріального тиску та серцебиття. Повторний розгорнутий аналіз крові, біохімічний аналіз крові нічого не виявили, але гепатоспленомегалія зберігалася, що було підтверджено повторним ультразвуковим обстеженням органів черевної порожнини. Повторні спроби скерувати пацієнта до гематолога чи онколога знову не вдалися.

Після успішної корекції артеріального тиску за допомогою бета-адреноблокаторів пацієнт почувався задовільно, вів досить активний спосіб життя, працював на дачі та їздив на санаторно-курортне лікування в Трускавець, Миргород. Наприкінці 2020 року дружина пацієнта звернулася по телефону за консультацією з приводу свого чоловіка, повідомивши, що вони перебувають на санаторно-курортному лікуванні в Миргороді, і в чоловіка виникли інтенсивні болі в поперековому відділі хребта з іррадіацією в обидві ноги по задньобочкових поверхнях. Болі посилювалися при вертикалізації і ходьбі та погано піддавалися усуненню за допомогою нестероїдних протизапальних засобів. Пацієнт був скерований на магнітно-резонансну томографію. Отримано такий висновок: МР-картина дифузно-вогнищевого ураження кісткового мозку хребців Th_{12,14}, S₂, S₃ вторинним неопластичним процесом (mts), наявність епідурального м'якотканинного компонента на рівні хребців S₂, S₃, остеохондроз поперекового відділу хребта, наявність протрузій міжхребцевих дисків L₁-S₁, деформуючий спондилоз, деформуючий спондилоартроз. Пацієнту призначені: консультація онколога, рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукове дослідження нирок, простати, фіброгастроуденоскопія. Результати дослідження не виявили первинного джерела пухлини.

Пацієнт змінив свій підхід до своєї хвороби, можна сказати, прихильність до лікування в нього покращилася. Але стимулом цього був постійний сильний біль у попереку. Через 3 місяці була проведена операція ламінектомія L₄. Транспедикулярна фіксація L₃-L₅. Результати гістологічного висновку вказували на морфологічну картину, що не виключала наявності меланоми. Для встановлення гістогенезу пухлини рекомендована імуногістохімія. Після оперативного втручання пацієнт був виписаний під нагляд сімейного лікаря. Після проведення трепан-біопсії крила клубової кістки за допомогою імуногістохімії й молекулярного дослідження, консультації гематологів та онкологів встановили такий діагноз — екстранодальна В-клітинна великоклітинна лімфома (ABC-підтип) з ураженням тіла L₄, бічних мас S₂ справа. У подальшому пацієнт почав лікуватися в гематологічному відділенні, де отримував курси імунохіміотерапії. Загалом отримав 6 курсів R-CHOP після паліативної променевої терапії.

Вакцинації від COVID-19 не отримував через упередженість. І через 2 місяці захворів на коронавірусну хворобу (COVID-19), виявлену при ПЛР, РНК вірусу SARS-CoV-2 з розвитком негоспітальної вірусно-бактеріальної двобічної полісегментарної пневмонії, асоційованої з коронавірусною хворобою. Перебіг хвороби був важкий, лікувався в блоці інтенсивної терапії, отримував неінвазивну штучну вентиляцію легень.

Після інтенсивної терапії турбувала значна слабкість, задишка, яку оцінювали як дихальна, ходити практично не міг. Після того, як задишка оцінилася як результат серцевої недостатності, були призначені сечогінні, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту та титрувалися бета-адреноблокатори, стан пацієнта став покращуватися, значно зменшилася слабкість, задишка, збільшилася толерантність до фізичного навантаження, міг ходити кілька кілометрів та підніматися на 4-й поверх. У жовтні 2022 року стан пацієнта став погіршуватися, прогресувала слабкість, звернувся до гематолога, був скерований до радіолога, після чого була виконана комп'ютерна томографія головного мозку з внутрішньовенним контрастним підсиленням. Виявлено вторинне ураження головного мозку в стовбурі та в ділянці хіазми об'ємні утвори до 19x14 та 26x22 мм із перифокальною зоною набряку. Картина зовнішньовнутрішньої тривентрикулярної гідроцефалії без ознак оклюзії. Проведена паліативна променева терапія на уражений L₄, отримував лікування в гематолога.

Стан пацієнта зберігається стабільно тяжкий із значною слабкістю, високою температурою.

Дифузна великоклітинна В-клітинна лімфома (DLBCL) — це рак В-клітин, типу лімфоцитів, які відповідають за вироблення антитіл. Ця форма неходжкінської лімфоми є найпоширенішою серед дорослих із щорічною захворюваністю 7-8 випадків на 100 000 осіб на рік у США та Великій Британії. Хвороба трапляється в основному в людей похилого віку, середній вік діагностики становить 70 років [11], хоча може виникнути в молодих людей і в рідкісних випадках у дітей. DLBCL може вражати практично будь-яку частину тіла і, залежно від різних факторів, часто є дуже агресивною злоякісною пухлиною [5]. Першою ознакою цього захворювання, як правило, є спостереження швидко зростаючої маси або інфільтрації тканини, що іноді асоціюється із системними симптомами В, наприклад лихоманка, втрата ваги та нічна пітливість [6].

Причини дифузної великоклітинної В-лімфоми недостатньо вивчені. Зазвичай DLBCL виникає з нормальних В-клітин, але він також може являти собою злоякісну трансформацію інших типів лімфом (зокрема, лімфом маргінальної зони) або в рідкісних випадках, що називають трансформацією Ріхтера, хронічного лімфолейкозу. Імунодефіцит, що лежить в основі, є значним фактором ризику розвитку захворювання. Інфекції, викликані вірусом Епштейна — Барра (EBV), герпесвірусом, асоційованим із саркомою Капоші, вірусом імунодефіциту людини (тобто ВІЛ) та бактерією *Helicobacter pylori*, пов'язані з розвитком певних підтипів дифузної великоклітинної В-лімфоми. Однак більшість випадків цього захворювання пов'язані з незрозумілим поступовим отриманням все більшої кількості генних мутацій і змін в експресії генів, які відбуваються в певних типах В-клітин і прогресивно сприяють злоякісній поведінці [9]. Діагностика DLBCL проводиться шляхом видалення частини пухлини за допомогою біопсії, а потім дослідження цієї тканини за допомогою мікроскопа. Зазвичай такий діагноз встановлює гематопатолог. Дифузні великоклітинні В-лімфоми відносяться до лімфом з агресивним перебігом [8], при яких виживаність хворих без лікування становить від кількох до кільканадцяти місяців. Незважаючи на агресивний клінічний перебіг, хвороба відрізняється високою чутливістю до імунохіміотерапії та променевої терапії, тому лікування хворих слід розпочинати якомога раніше, і для переважної більшості пацієнтів

метою лікування має бути досягнення клінічної ремісії й одужання. Відсоток досягнутих клінічних ремісій перевищує 70%, а частота одужань становить >50% [4].

На сьогодні в пацієнта прогресуюча стадія хвороби з ураженням центральної нервової системи. Незважаючи на те, що пухлина мала рідкісну локалізацію, гематологічне захворювання було запідозрено на досить ранній стадії 6 років тому, і пацієнт активно скеровувався до гематолога. Але через низьку прихильність до лікування, страх виявлення ракового захворювання призвів до того, що активне лікування пацієнт став отримувати вже в прогресуючій стадії. Зазвичай якщо в I-II стадії дифузної великоклітинної В-лімфоми призначається 1-2 курси R-CHOP, то в прогресуючій стадії — вже 6 курсів, що і було призначено нашому пацієнтові.

Не була також вчасно проведена вакцинація проти COVID-19, що викликало ускладнений перебіг хвороби, неможливість проведення під час лікування коронавірусної хвороби та реабілітації протиракової терапії. Коли пацієнтові вдалося покращити стан, він вже виконував рекомендації щодо вакцинації від грипу та пневмокока й COVID-19. Зараз активно проводяться консультації стосовно можливого оперативного, консервативного або променевого лікування ускладнень.

На сучасному етапі розвитку онкології підхід до лікування хворих здійснюється на основі загальноприйнятих міжнародних стандартів, що базуються на принципах доказової медицини (Evidence-Based Medicine) та мають на меті покращення якості надання онкологічної допомоги. У зв'язку із цим МОЗ України затверджено «Стандарти діагностики та лікування онкологічних хворих», згідно з наказом № 554 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія» від 17.09.2003 р. Прийняті стандарти регламентують вибір методу та схем лікування хворих онкологічного профілю залежно від стадії захворювання. Тому ключове завдання лікарів первинної та спеціалізованої неонкологічної медичної допомоги — забезпечити якнайшвидше скерування пацієнтів із підозрою на онкологічну патологію до закладів спеціалізованої допомоги для підтвердження або виключення остаточного діагнозу.

Завжди складно як лікарю, так і родичам пацієнта, коли той відмовляється від подальшого обстеження й лікування. Смертність серед пацієнтів, які отримували лікування, знизилася приблизно на 10% протягом 14-річного періоду

дослідження [8]. Показники поганої прихильності є корисним джерелом інформації для лікарів, що допомагає виявити пацієнтів, які найбільше потребують втручання для покращення прихильності. Основні причини низької прихильності до лікування: психологічні проблеми, особливо депресія, когнітивні розлади, безсимптомний перебіг захворювання, неадекватне спостереження або планування виписки, побічні ефекти препаратів, невіра пацієнта в успіх лікування, нерозуміння пацієнтом суті характеру захворювання, погана комунікація між хворим та особою, що надає допомогу, наявність перешкод у наданні допомоги чи отриманні ліків, пропуски візитів до лікаря, складність лікування, вартість медикаментів та інших видів лікування. Зазначено, що раса, стать та соціально-економічний статус не були пов'язані з рівнем прихильності до лікування. За наявності таких факторів лікарі повинні передбачати можливість низької прихильності до лікування. Проте навіть хворі без зазначених показників пропускають прийом призначених препаратів. Тому завжди слід враховувати можливість поганої прихильності до лікування за відсутності відповіді на терапію. Найпростіша і найпрактичніша порада для лікарів — прямо запитати пацієнтів, як часто вони пропускають прийом наступної дози. Відповіді на

ці питання свідчать про низьку прихильність до лікування [1]. Враховуючи, що факторів, від яких залежить прихильність до лікування, є багато, слід застосовувати комплексний підхід впливу. Потрібен багатофакторний підхід, зважаючи на обмеження окремих методів впливу, а саме освіта, зменшення часу очікування, покращення взаємодії пацієнта й лікаря, збільшення тривалості роботи клініки [2].

Висновки

1. Прихильність до лікування є суттєвим фактором, який впливає на можливість встановлення своєчасного діагнозу та призначення лікування.
2. Прихильність до лікування впливає на якість життя пацієнта, збільшує ризик ускладнень та економічні витрати.
3. Для покращення прихильності пацієнтів потрібна наполеглива співпраця лікаря з пацієнтом та його рідними і близькими родичами.
4. У медичних закладах є доцільним консультування пацієнтів психологами, які би допомагали вивчати та покращувати прихильність до лікування.

Список використаної літератури

1. Качан ІС. Прихильність до лікування та якість життя хворих на гіпертонічну хворобу / ІС Качан. *Запорожський медичний журнал*. 2012;3:65-68.
2. Кривенко ВІ, Качан ІС, Пахомова СП, Федорова ОП, Колесник МЮ, Непрядкіна ІВ та ін. Якість життя та прихильність до лікування в клініці внутрішніх хвороб. *Навч. Посібник. Запоріжжя*, 2015:40-47.
3. Ханюков ОО, Смольянова ОВ. Якість життя та прихильність до лікування у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на фоні артеріальної гіпертензії та хронічної хвороби нирок. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2021;43:40-48. DOI: 10.26565/2313-6693-2021-43-05.
4. Akyurek N, Uner A, Benekli M, Barista I. Prognostic significance of MYC, BCL2, and BCL6 rearrangements in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone plus rituximab. *Cancer*. 2012;118(17):4173-4183. DOI: 10.1002/cncr.27396. PMID 22213394. S2CID 19134744.
5. Banning M. Older people and adherence with medication: a review of the literature. *Int J Nurs Stud*. 2008;45:1550-1561.
6. Freeman AS, Aster JS. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma. In Basow DS (ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2012.
7. Huchcroft SA, Snodgrass T. Cancer patients who refuse treatment. 1993 May;4(3):179-85. DOI: 10.1007/BF00051311.
8. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. Elsevier Health Sciences. 2009:607. ISBN 978-1-4377-2015-0.
9. Liu Y, Barta SK. Diffuse large B-cell lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and treatment. *American Journal of Hematology*. 2019;94(5):604-616. DOI: 10.1002/ajh.25460. PMID 30859597.
10. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353:487-97.
11. Smith A, Howell D, Patmore R, Jack A, Roman E. Incidence of haematological malignancy by sub-type: a report from the Haematological Malignancy Research Network. *British Journal of Cancer*. 2011;105(11):1684-1692. DOI: 10.1038/bjc.2011.450. PMC 3242607. PMID 22045184.

Для цитування: Чабан Т.І. Аналіз прихильності до лікування на прикладі пацієнта з лімфомою. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2022;3(4):63-68. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-4.63.

Адреса для листування: Чабан Тарас Іванович, gipertoniya@meta.ua; Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, Київ, Україна, 01601.

Відомості про автора: Чабан Тарас Іванович, д.мед.н., професор кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0002-4310-5465.

Особистий внесок: Чабан Т.І. — збір інформації, підготовка статті до друку, написання статті

Фінансування: Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

Декларація з етики: Автор задекларував відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань

Проходження статті: Надійшла до редакції 29.11.2022 року; перероблена 30.11.2022 року; прийнята до друку 4.12.2022 року; надрукована 29.12.2022 року.

For citation: Chaban TI. Analysis of adherence to treatment on the example of a patient with lymphoma. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnytsky* 2022;3(4):63-68. DOI: 10.31793/2709-7404.2022.3-4.63.

Correspondence address: Chaban T.I., gipertoniya@meta.ua, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, Ukraine, 01601.

Information about the author: Chaban Taras Ivanovich, MD, PhD, Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-4310-5465.

Personal contribution: Chaban T.I. — preparation of the article for publication, analytical review of the information, writing an article.

Funding: The article was prepared in the framework of self-financing.

Declaration of Ethics: The author declares that there is no conflict of interest or financial obligations.

Article: Received 29 November 2022; revised on 30 November 2022; accepted 4 December 2022; published 29 December 2022.