

*М. Д. Голубева, К. В. Дорофеева, Д. Е. Данилов, Д. В. Литвинчук*

## ОЦЕНКА СИНДРОМА УСТАЛОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*С целью определения наиболее чувствительного опросника для выявления усталости у пациентов с хроническими заболеваниями печени был опрошен 61 пациент с ХЗП, находящийся на стационарном лечении в УЗ «ГИКБ» г. Минска, и 72 относительно здоровых респондента с использованием анкет CLDQ, SF-36, FAS. Определены показатели усталости/качества жизни, проведен их сравнительный анализ, сделаны выводы о чувствительности опросников для определения усталости. Продемонстрирована ассоциация степени тяжести усталости и снижения качества жизни с наличием хронических заболеваний печени, избыточной массой тела и женским полом. Анкета SF-36 показала большую применимость для оценки усталости у людей с хроническими заболеваниями печени по сравнению с CLDQ. Шкала FAS не выявила достоверных различий между сравниваемыми группами.*

**Ключевые слова:** *усталость, качество жизни, хронические заболевания печени, цирроз печени, гепатит, CLDQ, SF-36, FAS.*

*M. D. Golubeva, K. V. Darafeyeva, D. E. Danilau, D. V. Litvinchuk*

## ASSESSMENT OF FATIGUE IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES

*To determine the most sensitive questionnaire for the detection of fatigue in patients with chronic liver diseases, 61 patients with chronic liver diseases were inpatient treatment at the City Infectious Diseases Clinical were interviewed. And 72 relatively healthy responses were interviewed using Chronic Liver Disease Questionnaire, the Short Form-36, the Fatigue Assessment Scale. The study was conducted between November 2019 and March 2020.*

*The severity of fatigue and declining quality of life was correlated with the presence of chronic liver diseases, excess body weight, and female sex. The Short Form-36 questionnaire showed greater sensitivity for assessing fatigue in people with chronic liver diseases compared to the Chronic Liver Disease Questionnaire. The Fatigue Assessment Scale didn't reveal reliable differences between the groups being compared.*

**Key words:** *fatigue, quality of life, chronic liver disease, hepatitis, cirrhosis, CLDQ, SF-36, FAS.*

Одна из главнейших задач современной медицины – это продление жизни пациента с сохранением и/или улучшением качества жизни (КЖ). В настоящее время понятие КЖ определяется как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии.

От 60 до 85 % хронических заболеваний пищеварительной системы сопровождаются эмоциональными расстройствами разной степени выраженности [1]. Еще в 1886 году для описания характерного психологического состояния при заболеваниях печени Теодюль Рибо предложил термин «ангедония», который используется в психиатрии до настоящего времени. К неспе-

цифическим симптомам хронических заболеваний печени (ХЗП) относят патологическую усталость, депрессию, расстройства сна, когнитивные нарушения и др. Патологическая усталость, в отличие от бытовой, проявляется неспособностью выполнять рутинную работу на протяжении 6 месяцев и более, сопровождается наличием хронической соматической патологии, прогрессирует со временем, не проходит после отдыха и не зависит от физической активности [2, 3].

Диагностика и лечение патологической усталости является сложной клинической проблемой. Для повышения точности диагностики усталости в настоящее время используются объективные показатели в комбинации с субъективными данными, сообщаемыми пациентами. Усталость, как

один из факторов, влияющих на КЖ, может быть определена с помощью специальных опросников. Среди них есть как специализированные анкеты (например, для пациентов с заболеваниями печени и неврологическими заболеваниями), так и неспецифические опросники для оценки КЖ [4]. По данным Center for Outcomes Research in Liver Diseases опросник CLDQ является наиболее чувствительным для пациентов с ХЗП [5]. Однако, золотой стандарт, который способен обеспечить высокую специфичность и чувствительность, не разработан. Ни один из используемых опросников в настоящее время не отражает в полной мере сложность и многокомпонентность усталости.

Определение чувствительности различных опросников по выявлению усталости несет в себе практические аспекты диагностики заболеваний печени и улучшения качества оказания медицинской помощи данным пациентам.

**Целью данного исследования** явилось изучить влияние ХЗП на усталость/КЖ пациентов с использованием опросников CLDQ, SF-36, FAS и оценить их значимость в клинической практике.

**Материалы и методы.** В одномоментном проспективном исследовании приняли участие 133 респондента. В группу исследования (ГИ) вошел 61 пациент с ХЗП (ХВГС, ХВГВ, цирроз печени) в возрасте старше 18 лет. Отбор пациентов осуществлялся последовательно при их госпитализации в УЗ «ГКИБ» г. Минска (отделение вирус-ассоциированных циррозов печени, отделение хронических вирусных гепатитов), анкетирование проводилось не позднее 48 часов после поступления. В контрольную группу (ГК) были включены 72 практически здоровых респондента. Люди с острыми или декомпенсированными сопутствующими заболеваниями, беременные были исключены из исследования. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Срок проведения исследования: ноябрь 2019 – март 2020. Отклик на исследование составил 91 % (133/145).

Для изучения и оценки основных характеристик усталости/КЖ был сформирован опросник из 3 анкет: анкета для пациентов с хроническими заболеваниями печени (CLDQ), краткая анкета о состоянии здоровья (SF-36), шкала оценки усталости (FAS). Шкала «жизненная активность» SF-36 и домен «усталость» CLDQ использовались для оценки степени усталости [4]. Более низкий результат по CLDQ и SF-36 соответствует более тяжелому проявлению ХЗП / низкому КЖ. Общий балл FAS <22 указывает на отсутствие усталости, балл ≥22 указывает на усталость.

Подсчет баллов в анкетах проводился исследователями. Перед подсчетом баллов показателей шкал проводилась перекодировка ответов (процедура пересчета необработанных баллов опросника в баллы КЖ) в соответствии с клиническими протоколами [5, 7, 8]. Выполнен статистический анализ для ряда клинических характеристик и составляющих шкал опросника усталости/КЖ. Проводилось дополнительное сравнение усталости/КЖ респондентов с учетом пола, ИМТ, тяжести ХЗП (в том числе при наличии цирроза печени по классификации Чайлд-Пью).

Проверка соответствия вида распределения данных нормальному распределению оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При соответствии распределения анализируемых признаков закону нормального распределения использовались параметрические методы, в случае несоответствия – непараметрические методы описательной статистики. Данные описательной статистики выражены как Me [Q25; Q75]. Для оценки достоверности различий количественных показателей применялись критерии статистики: U-критерий Манна-Уитни, H-критерий Краскела-Уолисса. Уровень статистической значимости в исследовании принимался при  $p < 0,05$ . Обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 12, R.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие на включение в исследование.

**Результаты и обсуждение.** Было проведено сравнение базовых показателей в исследуемых группах. Между пациентами из ГК и ГИ не было выявлено достоверных различий по гендерному составу и основным характеристикам (возраст, ИМТ) (таблица 1).

Таблица 1. Характеристика выборки

	Группа исследования (n = 61)	Группа контроля (n = 72)
Половой состав (муж./жен.), %	52,5/47,5	48,6/51,4
Возрастной состав, лет	52 [43; 64]	42 [34; 49]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,4 [24,6; 31,8]	23,94 [21,1; 26,8]
Гепатит без цирроза, %	47,9	
Цирроз класса А*, %	22,9	–
Цирроз классов В и С*, %	29,2	

Примечание. \* Класс тяжести цирроза по Чайлд-Пью.

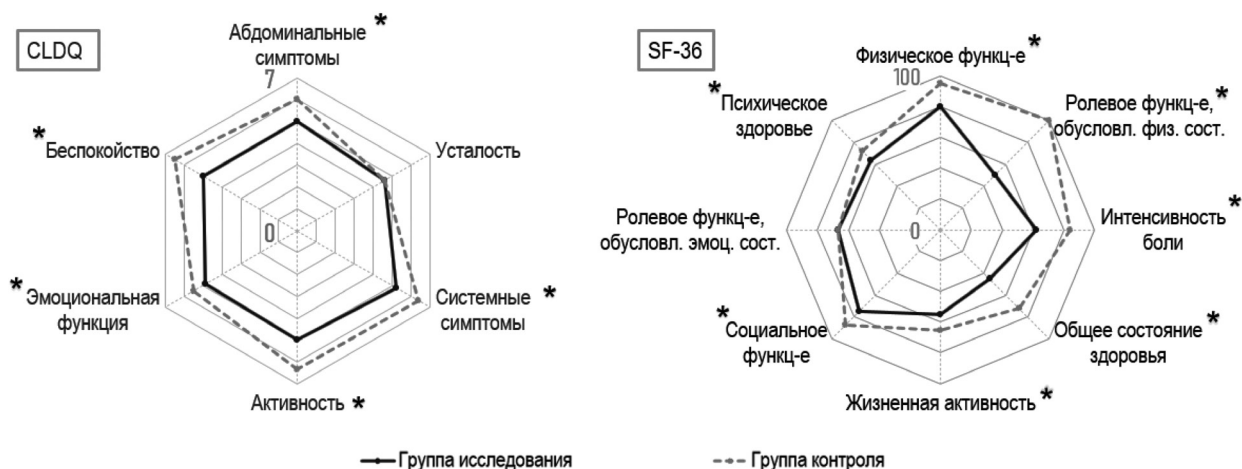


Рисунок 1. Сравнительная диаграмма по доменам CLDQ и по шкалам SF-36 в GI и ГК

Примечание. \* Статистически значимые различия между GI и ГК.

При оценке влияния наличия ХЗП на усталость/КЖ в анкетах были найдены статистически значимые различия между GI и ГК по всем группам показателей, за исключением домена «усталость» CLDQ и «ролевой деятельности, обусловленной эмоциональным состоянием» SF-36 (рисунок 1).

По FAS усталость была выявлена у 29/61 респондентов (47,5 %) GI, в ГК – у 33/72 (45,8 %). Не было выявлено значимых различий между группами как по общему показателю усталости, так и по показателям физической и умственной усталости (таблица 2).

Различий в GI в зависимости от наличия/отсутствия цирроза выявлено не было (рисунок 2). Не было выявлено значимых различий между группами в FAS.

При исследовании влияния степени тяжести ХЗП на усталость/КЖ у пациентов GI не было выявлено статистически достоверных межгрупповых различий по CLDQ, SF-36 и FAS. Наиболее низкие показатели по доменам «усталость» и «беспокойство» CLDQ были характерны для пациентов с циррозом классов B и C. У пациентов с циррозом класса A были самые высокие показатели

Таблица 2. Параметры усталости в ГК и GI по FAS

	ГК	GI	Критерий достоверности
FAS физический компонент	11,0 [9,0; 14,0]	12,0 [9,0; 15,0]	$U = 1992, p = 0,36$
FAS умственный компонент	9,0 [8,0; 12,0]	9,0 [7,0; 11,0]	$U = 1850, p = 0,12$
FAS суммарная	21,0 [17,0; 25,0]	20,0 [16,0; 26,0]	$U = 2140, p = 0,80$

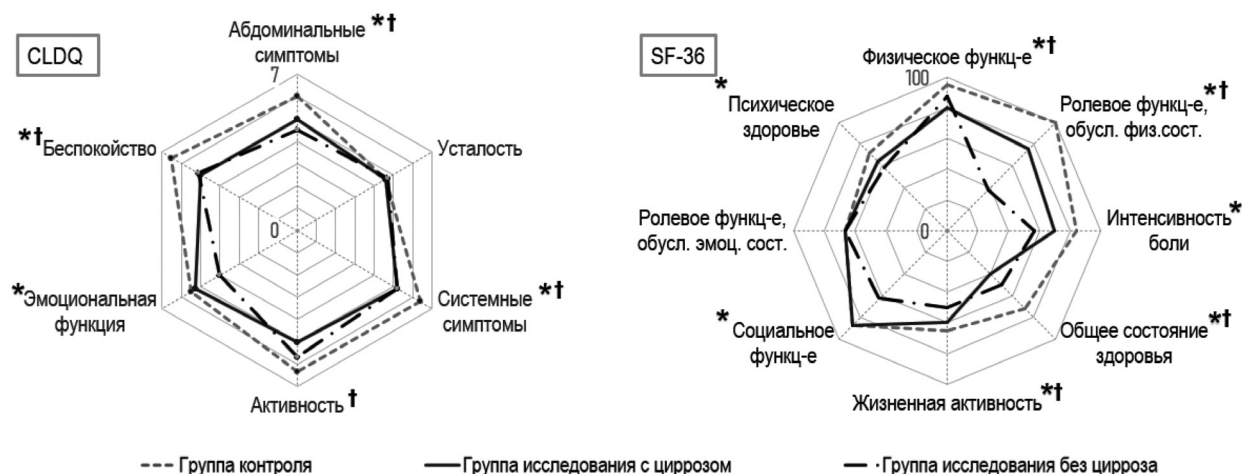


Рисунок 2. Сравнительная диаграмма по доменам CLDQ, шкалам SF-36 в GI с/без цирроза, ГК

Примечание. \* Статистически значимые различия между ГК и GI без цирроза, † – между ГК и GI с циррозом,  $p < 0,05$ .

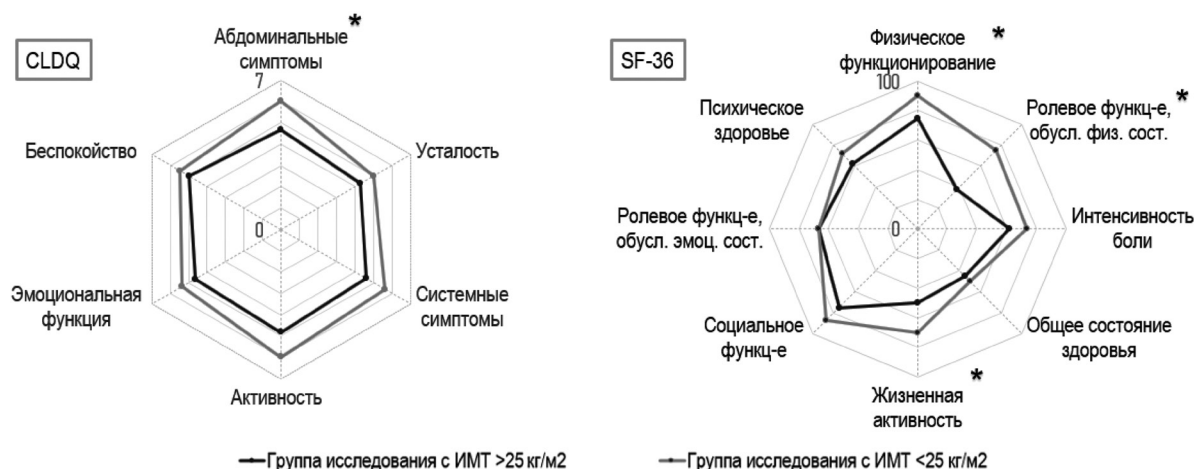


Рисунок 3. Сравнительная диаграмма по доменам CLDQ и по шкалам SF-36 в GI с/без ожирения

Примечание. \* Статистически значимые различия между GI с/без ожирения.

по всем доменам, кроме «системных симптомов» и «активности», которые были выше у пациентов без цирроза. По анкете SF-36 у пациентов с циррозом классов тяжести В и С по Чайлд-Пью отмечены более низкие показатели, особенно по «физическому функционированию», «ролевому функционированию, обусловленному физическим состоянием». Пациенты с циррозом класс А по Чайлд-Пью демонстрировали более высокий уровень «психического здоровья», «социального функционирования», меньшую «интенсивность боли».

При исследовании влияния ИМТ на усталость/КЖ было обнаружено, что у пациентов с ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup> достоверно ниже показатели домена «абдоминальные симптомы» в CLDQ и шкалы «физическое функционирование», «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» и «жизненная активность» в SF-36 (рисунок 3). Не было выявлено значимых различий между группами по данным FAS.

При исследовании влияния половых различий по всем доменам CLDQ (за исключением «эмоциональной функции» и «беспокойства») в группах прослеживалась статистически не подтвержденная зависимость: показатели более низкие у лиц женского пола. По анкете SF-36 у женщин GI показатели «физического функционирования» и «общий показатель физического здоровья» были достоверно ниже ( $p < 0,01$ ), чем у мужчин GI. По данным опросника FAS, значимые различия между группами не были выявлены.

**Заключение.** В результате анализа данных опроса в GI в сравнении с ГК были достоверно ниже показатели по 5 доменам CLDQ («абдоминальные симптомы», «системные симптомы», «активность», «эмоциональное состояние», «бес-

покойство») и 7 шкалам SF-36 («физическое функционирование», «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», «интенсивность боли», «общее здоровье», «психическое здоровье», «социальное функционирование», «жизненная активность»). В GI между пациентами в зависимости от наличия или отсутствия цирроза печени достоверных различий выявлено не было. У пациентов с ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup> были достоверно ниже результаты «абдоминальные симптомы» в CLDQ, в SF-36: «физическое функционирование», «жизненная активность» и «ролевая деятельность, обусловленная физическим состоянием». Показатели «физического функционирования», «общий показатель физического здоровья» в SF-36 были ниже у женщин GI.

В анкете SF-36 показатель «жизненная активность» был ниже в GI, наиболее низкий в подгруппе с ИМТ >25 кг/м<sup>2</sup>. По домену «усталость» в CLDQ, шкале FAS не было выявлено различий в группах. При дальнейшем исследовании подгрупп в GI (с/без цирроза, с/без избыточного веса) также не было выявлено достоверных отклонений.

Анкета CLDQ – доступная для понимания пациентом, для оценки врачом основных составляющих физического и психического здоровья пациента, оказалась нечувствительной для оценки усталости у людей с ХЗП. Анкета SF-36 – трудоемкая в подсчете данных, отражает комплексную оценку КЖ (физико-социальные и психологические аспекты), шкала «жизненная активность» была наиболее чувствительна для выявления усталости. Шкала FAS не выявила достоверных различий в степени усталости у пациентов с ХЗП, у респондентов часто возникали затруднения в понимании вопросов.

## Литература

1. *Vybornyh, D. Je., Kikta S. V. Lechenie depressij v gastrojenterologicheskoy praktike // Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii. – 2010. – № 6. – P. 21–28 (in Russian).*
2. *Yeoh, S. W., Holmes A. C. N. et al. Depression, fatigue and neurocognitive deficits in chronic liver disease // Hepatol. Int. – 2018. – Vol. 12. – P. 294–304. – doi: 10.1007/s12072-018-9879-5.*
3. *Swain, M. G., Jones, D. E. J. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches // Liver International. – 2018. – Vol. 39 (1). – P. 6–19. – doi: 10.1111/liv.13919.*
4. *Gerber, L. H., Younossi Z. M. [et al.]. Importance of fatigue and its measurement in chronic liver disease // World J. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25 (28). – P. 3669–3683. – doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3669.*
5. *Center for Outcomes Research in Liver Diseases. Quality of Life Questionnaires [Center for Outcomes Research in Liver Diseases]. Available at: <https://www.corld.org/services/questionnaires>. (Accessed 25 February 2021).*
6. *Younossi, Z. M., Guyatt G. et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease // Gut. – 1999. – Vol. 45 (2). – P. 295–300.*
7. *Ware, J., Snow K. K., Kosinski M. SF-36 Health survey: Manual and interpretation guide; Lincoln R. I. QualityMetric Incorporated. – 2005. – 316 p.*
8. *Michielsen, H. J., De Vries J. et al. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure. The Fatigue Assessment Scale (FAS) // J. Psychosom. Res. – 2003. – Vol. 54. – P. 345–352. – doi: 10.1016/s0022-3999(02)00392-6.*

## References

1. *Vybornyh, D. Je., Kikta S. V. Lechenie depressij v gastrojenterologicheskoy praktike // Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii. – 2010. – № 6. – P. 21–28 (in Russian).*
2. *Yeoh, S. W., Holmes A. C. N. et al. Depression, fatigue and neurocognitive deficits in chronic liver disease // Hepatol. Int. – 2018. – Vol. 12. – P. 294–304. – doi: 10.1007/s12072-018-9879-5.*
3. *Swain, M. G., Jones, D. E. J. Fatigue in chronic liver disease: New insights and therapeutic approaches // Liver International. – 2018. – Vol. 39 (1). – P. 6–19. – doi: 10.1111/liv.13919.*
4. *Gerber, L. H., Younossi Z. M. [et al.]. Importance of fatigue and its measurement in chronic liver disease // World J. Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25 (28). – P. 3669–3683. – doi: 10.3748/wjg.v25.i28.3669.*
5. *Center for Outcomes Research in Liver Diseases. Quality of Life Questionnaires [Center for Outcomes Research in Liver Diseases]. Available at: <https://www.corld.org/services/questionnaires>. (Accessed 25 February 2021).*
6. *Younossi, Z. M., Guyatt G. et al. Development of a disease specific questionnaire to measure health related quality of life in patients with chronic liver disease // Gut. – 1999. – Vol. 45 (2). – P. 295–300.*
7. *Ware, J., Snow K. K., Kosinski M. SF-36 Health survey: Manual and interpretation guide; Lincoln, R. I. QualityMetric Incorporated. – 2005. – 316 p.*
8. *Michielsen, H. J., De Vries J. et al. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure. The Fatigue Assessment Scale (FAS) // J. Psychosom. Res. – 2003. – Vol. 54. – P. 345–352. – doi: 10.1016/s0022-3999(02)00392-6.*

Поступила 16.03.2021 г.