

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-3-120-132>

Приверженность лечению у пациентов с множественной миеломой и болевым синдромом

Д.Э. Выборных¹, Э.З. Иругова¹, Л.В. Есина^{1,2}, С.Ю. Федорова¹, М.В. Соловьев¹, М.В. Соловьева¹, Л.П. Менделеева¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России; Россия, 125167 Москва, Новый Зыковский пр-д, 4;

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Дмитрий Эдуардович Выборных dvyb@yandex.ru

Введение. Приверженность лечению является одним из ключевых факторов, влияющих на результат терапии пациентов с множественной миеломой, осложненной болевым синдромом.

Цель исследования – уточнить особенности приверженности лечению у больных множественной миеломой.

Материалы и методы. Изучены данные 61 пациента с болевым синдромом, ассоциированным с бортезомибиндуцированной полинейропатией и мукозитом ротовой полости. Число мужчин – 17 (27,9 %), женщин – 44 (72,1 %). Медиана возраста – 52 (31–67) года. Оценку болевого синдрома и психометрических показателей больных проводили перед выполнением аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (1-я точка), на 8-й (2-я точка) и 100-й (3-я точка) дни после трансплантации. Использовали валидизированные алгометрические и психометрические методы.

Результаты. На каждой точке исследования пациенты с высокой приверженностью объединялись в 1-ю группу, с низкой приверженностью – во 2-ю. На 1-й точке отмечались статистически значимые различия между группами по таким показателям, как качество жизни/удовлетворенность и степень полинейропатии. На 2-й точке обнаруживались значимые различия по типам отношения к болезни: в 1-й группе отмечалось преобладание адаптивных типов отношения к болезни (гармоничный, эргопатический), во 2-й – дезадаптивных (тревожный, неврастенический, сенситивный). На 3-й точке отмечались статистически значимое различие между группами по выраженности симптомов психических расстройств, наличие которых может ассоциироваться со снижением приверженности лечению, а также наличие исключительно в группе с низким уровнем приверженности терапии дезадаптивного (эгоцентрического) типа отношения к болезни.

Заключение. Приверженность лечению у больных множественной миеломой, осложненной болевым синдромом, представляет собой комплексную проблему, решать которую призвана мультидисциплинарная команда специалистов, в состав которой должны входить как врачи-гематологи, врачи-алгологи, так и специалисты в области психического здоровья (психиатры, медицинские психологи).

Ключевые слова: множественная миелома, болевой синдром, приверженность лечению, тип отношения к болезни, психическое расстройство

Для цитирования: Выборных Д.Э., Иругова Э.З., Есина Л.В. и др. Приверженность лечению у пациентов с множественной миеломой и болевым синдромом. Онкогематология 2025;20(3):120–32.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-3-120-132>

Adherence to treatment in patients with multiple myeloma and pain syndrome

D.E. Vybornykh¹, E.Z. Irugova¹, L.V. Esina^{1,2}, S. Yu. Fedorova¹, M.V. Solov'ev¹, M.V. Solov'eva¹, L.P. Mendeleeva¹

¹National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia; 4 Novyy Zykovskiy Proezd, Moscow 125167, Russia;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Dmitry Eduardovich Vybornykh dvyb@yandex.ru

Background. Treatment adherence is one of the key factors influencing the therapy outcome in patients with multiple myeloma complicated by pain syndrome.

Aim. To clarify the treatment adherence features in patients with multiple myeloma.

Materials and methods. The data of 61 patients with pain syndrome associated with bortezomib-induced polyneuropathy and oral mucositis were studied. Men – 17 (27.9 %), women – 44 (72.1 %). Median age – 52 (31–67) years. Assessment of pain syndrome and psychometric parameters of patients was performed in hospital before autologous hematopoietic stem cell transplantation (1st point), on the 8th (2nd point) and 100th (3rd point) days after transplantation. Validated algometric and psychometric methods were used.

Results. At each study point, patients with high adherence were grouped into 1st group, and patients with low adherence were grouped into 2nd group. At 1st point, statistically significant differences were noted between the groups in such indicators as quality of life/satisfaction and the degree of polyneuropathy. At the 2nd point, significant differences were found in the types of patient's attitude toward illness: in the 1st group, adaptive types (harmonious, ergopathic) predominated, in the 2nd – maladaptive ones (anxious, neurasthenic, and sensitive). At 3rd point, a statistically significant difference was noted between the groups in the severity of mental disorders symptoms, the presence of which may be associated with decreased adherence to treatment, as well as the presence exclusively in the group with a low treatment adherence a maladaptive (egocentric) type of attitude toward illness.

Conclusion. Adherence to treatment in patients with multiple myeloma complicated by pain syndrome is a complex problem that requires a multidisciplinary team of specialists, which should include hematologists, algologists, and mental health specialists (psychiatrists, medical psychologists).

Keywords: multiple myeloma, pain syndrome, treatment adherence, type of attitude toward illness, mental disorder

For citation: Vybornykh D.E., Irugova E.Z., Esina L.V. et al. Adherence to treatment in patients with multiple myeloma and pain syndrome. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2025;20(3):120–32. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8346-2025-20-3-120-132>

Введение

Множественная миелома (ММ) остается значимой медико-социальной проблемой, составляя около 10 % общего числа злокачественных новообразований крови и занимая 2-е место по распространенности среди онкогематологических патологий. Согласно результатам анализа данных исследования «Глобальное бремя болезней» (2021), за период 1990–2021 гг. наблюдалось более чем двукратное увеличение распространенности, заболеваемости, смертности и совокупного бремени заболевания, выраженного в годах жизни, скорректированных на инвалидность, особенно среди мужской популяции. Прогнозы указывают на дальнейший рост бремени ММ в ближайшие 15 лет. ММ преимущественно поражает пожилых людей, наиболее высокая заболеваемость и смертность наблюдаются в возрастной группе 70–74 года [1].

Схемы лечения ММ состоят из целого спектра цитостатических препаратов с различными механизмами действия в сочетании с кортикостероидами. Выбор лечения определяется возрастом и сопутствующими заболеваниями пациента, возможностью проведения аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) и ответом на предыдущую терапию [2].

Ключевым фактором, определяющим эффективность реализации терапевтического протокола, является приверженность пациентов лечению. Под этим термином понимается степень соответствия поведения больного предписанным врачебным рекомендациям, включая прием лекарственных средств, соблюдение диетологических предписаний, выполнение необходимой коррекции образа жизни, а также регулярное медицинское наблюдение. Приверженность лечению может быть исследована с помощью ряда прямых и косвенных методов, но до сих пор не существует «золотого стандарта» ее измерения. Это говорит о том,

что необходимо использовать взаимодополняющие методы [3, 4].

Данные об изучении приверженности лечению при ауто-ТГСК у больных ММ в литературе отсутствуют, однако в исследованиях приверженности лечению у пациентов после ТГСК при других заболеваниях системы крови показана значительная вариабельность результатов и методов оценки. Так, в работе Н.Л. Амопоо и соавт. рассмотрены 30 углубленных интервью с пациентами на сроках более 180 дней после аллогенной ТГСК (алло-ТГСК). Основными методами оценки приверженности были подсчет таблеток и заполнение пациентами журналов приема лекарств [5].

В исследовании А. Derakhshan и соавт. выявлена низкая приверженность лечению в популяции пациентов. После алло-ТГСК она составила 27,7 и 22,7 % для преднизолона и циклоспорина соответственно, что указывает на необходимость более тщательного мониторинга использования лекарств пациентами после ТГСК. Авторы утверждают, что такой мониторинг становится особенно важным, поскольку соблюдение режима лечения может влиять на уровень циклоспорина как наиболее эффективного иммунодепрессанта в профилактике реакции «трансплантат против хозяина» [6].

В обзоре С. Visintini и соавт. подчеркнуто, что медианное значение уровня приверженности фармако-терапии составило 61,8 % и оставалось стабильным со временем. Для препаратов с иммунодепрессивным действием данный показатель достигал 61,5 (31,3–88,8) %, тогда как для лекарственных средств, не относящихся к данной группе, – 65,2 (48–100) %. Среди факторов, ассоциированных со снижением приверженности лекарственной терапии, выделяются молодой возраст, более высокий психосоциальный риск, стресс, ежедневный прием иммунодепрессантов, снижение объема сопутствующей терапии и возникновение большего числа побочных эффектов [7]. Кроме того, группа

авторов, также возглавляемая С. Visintini, провела исследование приверженности пациентов после алло-ТГСК и сделала вывод, что приверженность медикаментозной терапии у пациентов с острой реакцией «трансплантат против хозяина» — сложный поведенческий акт, который часто представляет собой проблему для клиницистов и включает совокупность по меньшей мере 4 категорий отношения пациентов к терапии иммунодепрессантами: трансформация необходимости приема иммунодепрессивной терапии из внешне навязанного обязательства в устойчивую привычку, балансирование между благоприятными и неблагоприятными эффектами иммунодепрессантов, отсутствие последовательного соблюдения предписанных регламентов фармакотерапии иммунодепрессантами, разработка и внедрение индивидуализированных стратегий для поддержания приверженности назначенному режиму приема иммунодепрессивных препаратов [8].

L.L. Ise и соавт. провели проспективное исследование с включением 200 амбулаторных пациентов после ТГСК, используя шкалу приверженности Мориски и шкалу приверженности иммуносупрессивной терапии [9]. Выявлено, что 51 % пациентов не придерживались назначенной терапии в целом, а 38 % — иммуносупрессивной терапии. Основными предикторами неприверженности оказались молодой возраст ($p = 0,009$), тревожно-депрессивные расстройства ($p = 0,008$) и наличие хронической реакции «трансплантат против хозяина» ($p = 0,042$).

Многоцентровое исследование S. Belaiche и соавт. включало 242 пациента [10]. Применение теста оценки комплаенса показало, что у 18,8 % взрослых реципиентов приверженность лечению была высокой, у 72,4 % — умеренной, у 8,9 % — низкой. Пациенты с низкой приверженностью чаще сталкивались с побочными эффектами (46,3 % против 22,2 %; $p = 0,009$), а также менее регулярно принимали циклоспорин ($p = 0,023$) и валацикловир/ацикловир ($p = 0,023$).

Э.И. Кольгаева и соавт. отмечают, что приверженность лечению является ключевым фактором, влияющим на результат терапии пациентов после трансплантации органов и тканей. Несоблюдение врачебных предписаний увеличивает риск отторжения трансплантата и снижает выживаемость пациентов. Среди факторов, влияющих на приверженность, авторы указывают молодой возраст (ассоциирован с более низкой приверженностью), психические нарушения (депрессия, тревожные расстройства), социальную поддержку (ее отсутствие ухудшает приверженность) и сложность схемы лечения (много препаратов, частый прием). Исследователи сделали вывод, что необходима постоянная оценка приверженности на разных этапах после трансплантации. Рекомендуется использование валидизированных опросников и биохимического мониторинга. Врачи должны учитывать психологические и социальные факторы при планировании посттрансплантационного наблюдения [11].

Таким образом, проблема приверженности лечению пациентов с ММ актуальна, а число работ, посвященных этой теме, в отечественной литературе ограничено, в связи с чем нами выполнено исследование для уточнения особенностей приверженности лечению у больных ММ.

Материалы и методы

В период с 12.2022 по 04.2024 в отделение гематологии и химиотерапии парапротеинемических гемобластозов с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток НМИЦ гематологии госпитализированы 150 пациентов с ММ для выполнения ауто-ТГСК. В исследование включен 61 пациент, у которого при госпитализации диагностирована бортезомибиндуцированная периферическая полинейропатия (БИПН) I–II (52 (85,3 %) наблюдения) и III (9 (14,7 %) наблюдений) степеней. Обследование больных и заполнение ими опросников проводили трижды: перед началом предтрансплантационного кондиционирования (подготовка больного с помощью цитостатической терапии к трансплантации стволовых клеток) (1-я точка); на 7–9-й дни после ауто-ТГСК (2-я точка) в период миелотоксического агранулоцитоза, осложнившегося мукозитом ротовой полости (МРП) (II–III степени — 28 (45,9 %) наблюдений), некротической энтеропатией (II–IV степени — 46 (75,4 %) наблюдений), бактериальными/вирусными инфекциями (41 (67,2 %) наблюдение) при сохраняющихся клинических проявлениях полинейропатии, а также через 100 дней после ауто-ТГСК (3-я точка) на фоне полного восстановления гемопоэза и физического статуса, купирования осложнений за исключением нескольких случаев полинейропатии I–II стадий.

Всех пациентов осматривал квалифицированный психиатр НМИЦ гематологии — 1-й автор статьи. Неврологический осмотр, проведение электронейромиографии, лечение БИПН проводил квалифицированный невролог НМИЦ гематологии — соавтор статьи. Подробно диагностика и терапия БИПН изложены в статье Э.З. Ируговой и соавт. [12].

Использовали следующие валидизированные алгометрические и психометрические методы:

- опросник Pain Detect: скрининговый опросник для самоотчета, разработанный для оценки характера течения боли и диагностики невропатического компонента боли [13];
- опросник боли Мак-Гилла: характеризует качество и интенсивность боли [14];
- шкала катастрофизации боли: описывает мысли и чувства, испытываемые пациентами во время боли [15];
- краткая психиатрическая оценочная шкала (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS): клиническая психиатрическая шкала для оценки степени выраженности продуктивной психопатологической симптоматики [16];

- шкала тревоги Бека: направлена на скрининг симптомов тревоги и оценку степени их выраженности [17];
- шкала депрессии Бека: направлена на скрининг симптомов депрессии и оценку степени их выраженности [18];
- опросник типа отношения к болезни (ТОБОЛ): клинический тестовый метод, направленный на диагностику типа отношения к болезни [19];
- количественный опросник приверженности лечению, состоящий из 25 пунктов (КОП-25): клинико-психологический тестовый метод, предназначенный для количественной оценки приверженности лечению [20];
- метод оценки качества жизни и удовлетворенности (Q-Les-Q): позволяет диагностировать и сопоставлять удовлетворенность и качество жизни в сфере здоровья, эмоциональной сфере, социальной сфере, а также активности в свободное время [21].

Для дополнительной оценки болевого синдрома у пациентов мы разработали интегральный индекс боли (ИИБ), указывающий на интенсивность болевого синдрома: чем выше индекс, тем более выражен болевой синдром. Разработка ИИБ проведена с помощью алгоритма линейной регрессии (модель машинного обучения) с учетом основных показателей эмоционального состояния пациентов, сопряженных с характеристиками боли (уровень симптомов тревоги и депрессии, а также интегрального показателя приверженности лечению). Используемый алгоритм анализирует изученные с помощью психопатологических опросников и опросника приверженности, и подбирает такие числовые веса, чтобы их сумма давала максимально точный прогноз. В результате каждая психологическая шкала вносит свой вклад в рассматриваемый индекс: оценочный компонент боли по опроснику Мак-Гилла (Evaluative) в наибольшей степени определяет ИИБ; катастрофизация боли по опроснику катастрофизации (PCS) и эмоциональная окраска боли по опроснику Мак-Гилла (RangIndexAffect) усиливают его умеренно; нейропатический компонент боли по опроснику Pain Detect (PD) влияет слабо, а выраженность чувствительного компонента боли по опроснику Мак-Гилла (RangIndexSens) снижает исход. Итоговая формула вычисления ИИБ выглядит следующим образом:

$$\text{ИИБ} = 1,5 \times \text{Evaluative} + 0,2 \times \text{PCS} + 0,25 \times \text{RangIndexAffect} + 0,05 \times \text{PD} - 0,1 \times \text{RangIndexSens}.$$

Для оценки качества модели линейной регрессии рассчитаны следующие метрики:

- R^2 (коэффициент детерминации) 0,839 указывает на высокую долю объясненной дисперсии болевого индекса моделью;

- средняя абсолютная ошибка 0,043: в среднем предсказания модели отклоняются от фактических значений на 0,043 единицы;
- среднеквадратичная ошибка 0,003;
- корень из среднеквадратичной ошибки 0,055.

Таким образом, модель демонстрирует высокую точность и может быть использована для объективной количественной оценки выраженности болевого синдрома на основании психоэмоциональных и соматосенсорных данных пациента.

В процессе изучения больных ММ с болевым синдромом при БИПН, а также МРП нами выдвинута гипотеза о клинической гетерогенности предикторов приверженности лечению [12, 22]. Для проверки этой гипотезы предложена модель представления данных, основанная на использовании кластерного анализа (метод k-средних), с помощью которого вся выборка, сохранявшая свой состав на протяжении всех 3 точек исследования, разделена на каждой точке с учетом результатов КОП-25 на 2 группы, демонстрировавшие статистически значимые различия по уровню приверженности лечению, включая приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению, модификации образа жизни, интегральную приверженность. Данная стратификация позволила более детально и объективно идентифицировать показатели, оказывающие влияние на приверженность лечению.

Для каждой из 3 временных точек наблюдения рассчитана средняя оценка по показателю «интегральная приверженность лечению» в сформированных группах.

На 1-м этапе в 1-й группе (с более высокой приверженностью) средний балл составил 76,9; во 2-й группе (с низкой приверженностью) — 50,2; силуэтный коэффициент (метрика качества кластеризации, которая показывает, насколько хорошо каждый объект соответствует своему кластеру и насколько он отличим от других кластеров) равен 0,662, что говорит о хорошей разделительности групп.

На 2-м этапе группы показали значения 76,6 и 48,6 соответственно; силуэтный коэффициент составил 0,599, что также подтверждает устойчивую межгрупповую дифференциацию.

На 3-м этапе различие по приверженности между кластерами сохранялось (76,6 против 51,6), хотя силуэтный коэффициент снизился до 0,549, что может указывать на частичную размытость границ между группами к финальному этапу.

Таким образом, модель кластеризации показала устойчивую стратификационную способность, подтвержденную как различиями в уровнях приверженности, так и силуэтными коэффициентами. Это делает ее полезным инструментом для выявления подгрупп пациентов с различным профилем приверженности.

Статистический анализ

Описательные характеристики количественных переменных представляли в зависимости от их

распределения: при нормальности — среднее значение \pm стандартное отклонение и 95 % доверительный интервал; при отклонении от нормальности — медиана (межквартильный интервал); для долей указывали n (%). Нормальность каждого показателя на 3 временных точках проверяли критерием Шапиро–Уилка с коррекцией доли ложных отклонений (FDR) Бенджамини–Хохберга внутри семьи тестов «переменная \times время». Повторные измерения сравнивали с помощью линейных смешанных моделей (random-intercept на пациента; фиксированные эффекты — группа, время и их взаимодействие); при ненормальности остатков применяли ранговую большую мультимодальную модель с перестановочными p -значениями. Кластерную структуру показателей приверженности определяли k -means по z -нормализованным предикторам; оптимальное число кластеров ($k = 2$) подтверждали средним силуэт-коэффициентом 0,58 и Гар-статистикой; устойчивость центроидов оценивали бутстрэп-репликациями (1000 перестановок). Переходы пациентов между кластерами визуализировали Sankey-диаграммой. Корреляции компонентов боли, психометрических шкал с параметрами приверженности рассчитывали коэффициентом Спирмена с FDR-коррекцией по семействам «шкала \times компонент боли». ИИБ формировали множественной линейной регрессией с пошаговым отбором предикторов; предпосылки (критерий Шапиро–Уилка для остатков $p = 0,11$; фактор инфляции дисперсии (VIF) $< 2,5$; тест Бройша–Пагана: $q = 0,18$) и снижение переобучения (10-кратная кросс-валидация; корень из среднеквадратической ошибки 0,43) были выполнены. Факторы, ассоциированные с переходом между кластерами, выявляли многофакторной логистической регрессией (отношение «события/переменная» ≥ 10 ; VIF < 4); модель имела площадь под кривой 0,83; тест Хосмера–Лемешоу: $q = 0,27$. Для множественных парных сравнений, корреляций и наборов коэффициентов регрессионных моделей порог значимости после FDR-коррекции задавали на уровне $q < 0,05$ (двусторонние критерии). Все показатели статистической значимости приведены как q , поскольку скорректированы методом Бенджамини–Хохберга для множественных сравнений. Все вычисления выполняли в SPSS Statistics 26 и R 4.3 (пакеты lme4, cluster, performance).

Результаты

Распределение компонентов приверженности после кластерного анализа в 3 точках исследования указано в табл. 1.

Таким образом, все пациенты с высокой приверженностью объединены в 1-ю клиническую группу, с низкой — во 2-ю. Изменения компонентов КОП-25 не имели статистически значимого различия между этапами исследования. Наиболее сниженной оказалась величина приверженности модификации образа жизни, которая в 1-й группе определялась на уровне сред-

них величин, а во 2-й — в диапазоне низкого уровня приверженности.

Психические расстройства, выявленные у пациентов на всех точках исследования, указаны в табл. 2.

У больных преобладали расстройства аффективного и тревожного спектра, при этом статистически значимой разницы в числе психических нарушений на каждом этапе исследования не отмечено ($q > 0,1$).

Перед выполнением ауто-ТГСК среди пациентов на фоне болевого синдрома различной степени интенсивности, ассоциированного с БИПН, в 1-й группе (высокая приверженность лечению) оказался 31 (51 %) пациент, во 2-й (низкая приверженность лечению) — 30 (49 %) [12]. На данном этапе исследования также отмечались статистически значимые различия между группами по таким показателям, как качество жизни/удовлетворенность (средние значения (в баллах) и стандартная ошибка среднего значения показателя в 1-й группе — $87,3 \pm 10,3$; во 2-й группе — $78,0 \pm 14,0$ ($q < 0,05$)) и степень полинейропатии (средние значения и стандартная ошибка среднего значения показателя в 1-й группе — $2,1 \pm 0,5$; во 2-й группе — $1,8 \pm 0,6$ ($q < 0,05$)). Обращает на себя внимание сочетание более высокого уровня качества жизни/удовлетворенности и более выраженного течения полинейропатии с высоким уровнем приверженности лечению: пациенты с БИПН III степени имеют более высокие показатели приверженности лечению, чем с I степенью. Можно предположить, что такие результаты отражают нелинейную зависимость качества жизни и благополучия пациентов от выраженности полинейропатии и, вероятно, преобладающего влияния на показатель качества жизни иных, чем степень полинейропатии, факторов.

При анализе корреляции показателей приверженности лечению с использованием ранговой корреляции Спирмена выявлено, что в 1-й группе приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и интегральная приверженность лечению положительно коррелировали с аффективным компонентом боли по опроснику Мак-Гилла ($r = 0,45$, $q = 0,01$; $r = 0,41$, $q = 0,02$ и $r = 0,54$, $q < 0,01$ соответственно). Кроме того, приверженность лекарственной терапии положительно коррелировала с ИИБ ($r = 0,36$; $q = 0,04$).

Во 2-й группе приверженность лекарственной терапии положительно коррелировала с чувствительным компонентом боли по опроснику Мак-Гилла ($r = 0,42$; $q = 0,02$) и выраженностью симптомов тревоги ($r = 0,38$; $q = 0,04$). Приверженность модификации образа жизни положительно коррелировала с анозогнозическим типом отношения к болезни по опроснику ТОБОЛ ($r = 0,36$; $q = 0,05$).

При анализе корреляций боли с психопатологическими расстройствами на 1-й точке исследования выявлено, что в 1-й группе оценочный компонент боли ассоциирован с наличием психопатологических расстройств (согласно консультации психиатра) ($r = 0,38$;

Таблица 1. Распределение показателей приверженности по точкам исследования

Table 1. Distribution of adherence parameters by study points

Показатель Parameter	1-я точка 1 st point		p	2-я точка 2 nd point		p	3-я точка 3 rd point		p
	1-я группа (n = 31) 1 st group (n = 31)	2-я группа (n = 30) 2 nd group (n = 30)		1-я группа (n = 31) 1 st group (n = 31)	2-я группа (n = 30) 2 nd group (n = 30)		1-я группа (n = 32) 1 st group (n = 32)	2-я группа (n = 29) 2 nd group (n = 29)	
Интегральная приверженность лечению Integral treatment adherence	76,9 ± 7,1	50,2 ± 7,3	<0,05	76,6 ± 8,0	48,6 ± 11,1	<0,05	76,6 ± 8,5	51,6 ± 11,0	<0,05
Приверженность лекарственной терапии Adherence to drug therapy	80,5 ± 9,3	52,7 ± 10,0	<0,05	82,8 ± 10,0	50,8 ± 14,2	<0,05	82,9 ± 9,5	51,8 ± 11,7	<0,05
Приверженность медицинскому сопровождению Adherence to medical care	83,5 ± 10,7	56,5 ± 10,4	<0,05	81,8 ± 10,1	55,0 ± 12,1	<0,05	82,6 ± 10,9	57,2 ± 13,4	<0,05
Приверженность модификации образа жизни Adherence to lifestyle modification	67,6 ± 11,2	43,3 ± 11,7	<0,05	64,8 ± 11,1	42,0 ± 10,9	<0,05	63,2 ± 11,6	48,5 ± 15,5	<0,05

Таблица 2. Психические расстройства, выявленные у пациентов (n = 61)

Table 2. Mental disorders identified in patients (n = 61)

Психическое расстройство Mental disorder	n (%)		
	1-я точка 1 st point	2-я точка 2 nd point	3-я точка 3 rd point
Депрессивный эпизод Depressive episode	7 (11,5)	6 (9,8)	4 (6,6)
Смешанное тревожное и депрессивное расстройство Mixed anxiety and depressive disorder	3 (4,9)	1 (1,6)	1 (1,6)
Смешанный аффективный эпизод Mixed affective episode	1 (1,6)	2 (3,3)	1 (1,6)
Генерализованное тревожное расстройство Generalized anxiety disorder	1 (1,6)	0	0
Паническое расстройство (эпизодическая пароксизмальная тревожность) Panic disorder (episodic paroxysmal anxiety)	1 (1,6)	0	0
Бессонница неорганической этиологии Nonorganic insomnia	1 (1,6)	1 (1,6)	0
Расстройство приспособительных реакций Adjustment disorder	0	0	1 (1,6)
Всего <i>Total</i>	14 (22,8)	10 (16,3)	7 (11,4)

$q = 0,03$), а ИИБ – с выраженностью симптомов депрессии ($r = 0,41$; $q = 0,02$); во 2-й группе ИИБ положительно коррелировал с выраженностью симптомов тревоги ($r = 0,63$; $q < 0,001$). Корреляции оставались значимыми после FDR-коррекции.

На 2-й точке исследования, в период посттрансплантационной нейтропении через 7–9 дней после выполнения ауто-ТГСК, к болевому синдрому, ассоциированному с БИПН, у ряда пациентов присоединились боли, связанные с МРП (у 13 – II степени, у 6 – III степени). На данном этапе в 1-й группе (с высокой приверженностью лечению) оказался 31 (51 %) пациент, во 2-й группе (с низкой приверженностью лечению) – 30 (49 %).

На этом этапе можно отметить значимые различия по типам отношения к болезни (по опроснику ТОБОЛ) (табл. 3). При этом обнаружено преобладание в 1-й группе адаптивных типов отношения к болезни (гармоничный, эргопатический), а во 2-й группе – дезадаптивных (тревожный, неврастенический, сенситивный).

Кроме того, в 1-й группе выявлено, что приверженность модификации образа жизни положительно коррелировала с гармоничным типом отношения к болезни ($r = 0,39$; $q = 0,03$). Приверженность медицинскому сопровождению отрицательно коррелировала с чувствительным компонентом боли по опроснику Мак-Гилла ($r = -0,37$; $q = 0,04$). Интегральная приверженность лечению отрицательно коррелировала с оценочным компонентом боли ($r = -0,57$; $q < 0,001$), чувствительным компонентом боли по опроснику Мак-Гилла ($r = -0,43$; $q = 0,01$) и наличием нейропатического компонента боли по опроснику Pain Detect ($r = -0,37$; $q = 0,04$). Выраженность психопатологических расстройств положительно коррелировала с наличием нейропатического компонента боли ($r = 0,40$; $q = 0,03$) и ИИБ ($r = 0,47$; $q = 0,01$).

Во 2-й группе неврастенический тип отношения к болезни отрицательно коррелировал с приверженностью лекарственной терапии ($r = -0,44$; $q = 0,01$) и интегральной приверженностью лечению ($r = -0,42$; $q = 0,02$). Корреляции оставались значимыми после FDR-коррекции.

Через 100 дней после ауто-ТГСК у пациентов отсутствовали признаки МРП, а также снижался/полностью регрессировал болевой синдром, ассоциированный с БИПН. Состояние большинства больных в отношении ММ характеризовалось клинико-гематологической ремиссией, однако пациентам назначались обследования каждые 3–4 мес (иммунохимический анализ сыворотки крови и мочи, пункция костного мозга), а также поддерживающая пероральная терапия для сохранения достигнутого противоопухолевого ответа. На данном этапе исследования в 1-й группе (с высокой приверженностью лечению) оказались 32 (52 %) пациента, во 2-й группе (с низкой приверженностью) – 29 (48 %).

На этом этапе отмечалась статистически значимая разница между группами по выраженности симптомов психических расстройств (оцениваемой с помощью шкалы BPRS), наличие которых может ассоциироваться со снижением приверженности лечению (табл. 4). В дополнение к этому на 3-м этапе исследования зафиксировано наличие исключительно в группе с низким уровнем приверженности терапии дезадаптивного (эгоцентрического) типа отношения к болезни, характеризующегося стремлением извлечь из болезни определенные выгоды, демонстративном подчеркивании своих страданий перед близкими и другими окружающими, чтобы вызвать сочувствие и привлечь к себе внимание.

В 1-й группе выявлено, что приверженность лекарственной терапии положительно коррелировала

Таблица 3. Тип отношения к болезни пациентов обеих клинических групп на 2-й точке исследования

Table 3. Type of patient's attitude to the disease in both clinical groups at the 2nd study point

Тип отношения к болезни (по опроснику ТОБОЛ) Type of attitude to the disease (TOBOL questionnaire)	Баллы, М ± m Score, M ± m		q
	1-я группа (n = 31) 1 st group (n = 31)	2-я группа (n = 30) 2 nd group (n = 30)	
Гармоничный Harmonious	0,7 ± 0,5	0,4 ± 0,5	<0,05
Тревожный Anxious	0,0 ± 0,2	0,3 ± 0,5	<0,05
Неврастенический Neurasthenic	0,1 ± 0,2	0,3 ± 0,5	<0,05
Сенситивный Sensitive	0,2 ± 0,4	0,4 ± 0,5	<0,05
Эргопатический Ergopathic	0,6 ± 0,5	0,3 ± 0,5	<0,05

Таблица 4. Показатели, по которым пациенты обеих клинических групп различались на 3-й точке исследования

Table 4. Parameters by which patients of 1st and 2nd clinical groups differed at the third study point

Показатель Parameter	Баллы, М ± m Score, M ± m		q
	1-я группа (n = 32) 1 st group (n = 32)	2-я группа (n = 29) 2 nd group (n = 29)	
Оценка психопатологических симптомов (по шкале BPRS) Psychopathological symptoms assessment (BPRS scale)	20,9 ± 2,9	24,0 ± 6,2	<0,05
Гармоничный тип отношения к болезни (по опроснику ТОБОЛ) Harmonious type of attitude toward illness (TOBOL questionnaire)	0,7 ± 0,7	0,4 ± 0,5	<0,05
Эгоцентрический тип отношения к болезни (по опроснику ТОБОЛ) Egocentric type of attitude toward illness (TOBOL questionnaire)	0,0 ± 0,0	0,2 ± 0,4	<0,05
Качество жизни/удовлетворенность (по методу Q-Les-Q) Quality of life/satisfaction (Q-Les-Q method)	87,8 ± 9,5	81,3 ± 13,2	<0,05

с местом жительства (город) ($r = 0,35$; $q = 0,04$), оценочным компонентом боли по опроснику Мак-Гилла ($r = 0,35$; $q = 0,05$) и ИИБ ($r = 0,37$; $q = 0,04$). Приверженность медицинскому сопровождению отрицательно коррелировала с тревожным типом отношения к болезни по опроснику ТОБОЛ ($r = -0,35$; $q = 0,05$). Интегральная приверженность лечению положительно коррелировала с местом жительства (город) ($r = 0,39$; $q = 0,03$). Выраженность симптомов тревоги положительно коррелировала с наличием нейропатического компонента боли по опроснику Pain Detect ($r = 0,58$; $q = 0,001$), оценочным ($r = 0,54$; $q = 0,001$) и чувствительным ($r = 0,44$; $q = 0,01$) компонентами боли, а также ИИБ ($r = 0,45$; $q = 0,01$). Выраженность симптомов депрессии положительно коррелировала с чувствительным ($r = 0,35$; $q = 0,05$) и аффективным ($r = 0,51$; $q = 0,003$) компонентами боли по опроснику Мак-Гилла. Выраженность психопатологических симптомов положительно коррелировала с наличием нейропатического компонента боли ($r = 0,36$; $q = 0,04$).

Во 2-й группе приверженность модификации образа жизни отрицательно коррелировала с апатическим типом отношения к болезни ($r = -0,40$; $q = 0,03$). Интегральная приверженность лечению отрицательно коррелировала с местом жительства (город) ($r = -0,38$; $q = 0,04$) и апатическим типом отношения к болезни ($r = -0,42$; $q = 0,04$). Выраженность психопатологических симптомов (по шкале BPRS) положительно коррелировала с катастрофизацией боли ($r = 0,63$; $q < 0,001$). Наличие психопатологических расстройств (согласно консультации психиатра) также положительно коррелировало с катастрофизацией боли ($r = 0,39$; $q = 0,03$). Корреляции оставались значимыми после FDR-коррекции.

Пациенты совершали переходы из групп в группу в соответствии с показателями приверженности. Мы

исследовали факторы, ассоциированные с переходом пациентов между группами на 2-й и 3-й точках исследования.

Анализ включал демографические, клинические и психологические показатели. После устранения мультиколлинеарности и отбора наиболее значимых переменных выявлены ключевые факторы, влияющие на переход пациентов из 1-й группы во 2-ю и обратно на 2-й точке исследования:

- катастрофизация боли ($\beta = 0,1029$; $q = 0,01$). Пациенты с высоким уровнем катастрофизации боли чаще переходили из 1-й группы во 2-ю. Наиболее чувствительными показателями приверженности повышению катастрофизации оказались приверженность модификации образа жизни ($q < 0,05$) и медицинскому сопровождению ($q < 0,05$);
- выраженность симптомов депрессии ($\beta = -0,1310$; $q = 0,03$). Пациенты с более выраженной депрессией реже меняли группу, в то время как пациенты с низким уровнем депрессии чаще переходили в группу с более высокой приверженностью лечению. Наиболее чувствительными показателями приверженности повышению выраженности симптомов депрессии оказались приверженность медицинскому сопровождению ($q < 0,05$) и интегральная приверженность лечению ($q < 0,05$).

Таким образом, на 2-й точке исследования в период посттрансплантационной нейтропении наибольшее влияние на изменение степени приверженности лечению оказывали такие показатели, как катастрофизация боли и выраженность симптомов депрессии.

Среди факторов, влияющих на переход пациентов из 1-й группы во 2-ю на 3-й точке исследования, выделяли:

- выраженность психопатологических расстройств ($\beta = 0,54$; $q = 0,01$). Увеличение интенсивности

психопатологических симптомов повышало вероятность перехода пациентов во 2-ю группу вследствие снижения показателей приверженности. Наибольшее снижение при этом наблюдалось в отношении приверженности модификации образа жизни ($q < 0,05$) и медицинскому сопровождению ($q < 0,05$);

- наличие психических расстройств (согласно консультации психиатра) ($\beta = 3,92$; $q = 0,02$) значительно увеличивало вероятность перехода во 2-ю группу, что соответствовало снижению приверженности лечению. Наибольшее снижение приверженности при наличии психических расстройств наблюдалось в таких показателях, как приверженность модификации образа жизни ($q < 0,05$) и интегральная приверженность лечению ($q < 0,05$);
- проживание в отдаленных от центра трансплантации костного мозга регионах, сельской местности может способствовать снижению приверженности лечению (например, из-за разного доступа к медицинской помощи). Наибольшее влияние место жительства оказывало на такие показатели, как интегральная приверженность лечению ($q < 0,05$) и приверженность модификации образа жизни ($q < 0,05$).

Таким образом, через 100 дней после выполнения ауто-ТГСК переход из 1-й группы во 2-ю чаще происходил из-за ухудшения психического состояния, что приводит к снижению приверженности лечению. Соответственно, переход из 2-й группы в 1-ю (с высоким уровнем приверженности) возможен, если улучшается физическое и стабилизируется психическое состояние.

При сопоставлении групповой принадлежности пациентов в 3 последовательных точках наблюдения выявляется выраженная динамика: на этапе перехода из 1-й точки наблюдения во 2-ю из исходной 1-й группы в ней остались 17 (54,8 %) пациентов, тогда как 14 (45 %) перешли во 2-ю группу; напротив, почти половина выборки 2-й группы демонстрировала зеркальную картину: 14 (46,7 %) пациентов остались в группе, а 16 (53,3 %) сменили группу на 1-ю.

На 3-й точке наблюдалась частичная стабилизация: находившиеся на 2-й точке пациенты в 1-й группе преимущественно закрепились в ней ($n = 22$ (68,8 %)), тогда как 11 (31,2 %) вновь перешли во 2-ю группу; динамика для 2-й группы оставалась менее устойчивой, поскольку лишь 12 (41,4 %) пациентов сохранили новую принадлежность, а 16 (58,6 %) переместились в 1-ю группу.

Индивидуальные траектории подтверждают высокую текучесть пациентов после 1-го измерения: из 61 наблюдаемого пациента 30 сменили группу ко 2-й точке, причем 13 (43,3 %) из них затем вернулись к исходной группе к 3-й точке, а 17 (56,7 %) сохраняли новую принадлежность до конца периода наблюдения.

Переходы пациентов из группы в группу на протяжении всех 3 точек исследования отображены на диаграмме (рис. 1).

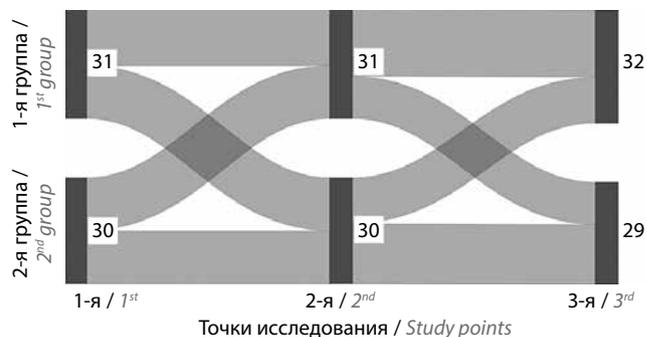


Рис. 1. Распределение пациентов (диаграмма Sankey) в группах по точкам исследования (арабские цифры — число пациентов в группах)

Fig. 1. Distribution of patients (Sankey diagram) in groups according to study points (Arabic numerals — number of patients in groups)

Ряд пациентов (9 в 1-й группе и 8 во 2-й) все же сохраняли положение в пределах клинических групп на протяжении всех 3 точек исследования. При анализе причин такой стабильности выявлено, что среднее значение нейропатического компонента боли на протяжении всех 3 этапов исследования у этих больных в 1-й группе составляло 22,56 балла, во 2-й группе — 24,88 балла, т.е. пациенты обеих групп имели стабильный уровень нейропатического компонента боли.

Показатели катастрофизации боли у 9 пациентов в 1-й группе составляли в среднем 9,30 балла, а у 8 пациентов во 2-й группе — 11,08 балла; это означает, что пациенты 2-й группы сильнее катастрофизировали свою боль, что влияло на их психоэмоциональное восприятие болезни и повышало уровень тревоги. У пациентов 1-й группы катастрофизация боли была ниже, что могло означать более адаптивное восприятие своей боли. Отсутствие значительных изменений в катастрофизации боли могло стабилизировать пациентов в пределах групп, так как их субъективное отношение к боли не менялось.

Чувствительный компонент боли по опроснику Мак-Гилла был в среднем выше во 2-й группе (16,21 балла) по сравнению с 1-й (12,67 балла), а значит, пациенты 2-й группы имели более выраженные сенсорные нарушения и, возможно, повышенную чувствительность к болевым стимулам. Аффективный компонент боли по опроснику Мак-Гилла был сходным в обеих группах (3,96 и 3,67 балла соответственно). Стабильным в данной когорте пациентов сохранялся и оценочный компонент боли (2,22 и 2,29 балла соответственно): эмоциональное восприятие и отношение к боли и лечению оставались неизменными на протяжении всего исследования.

Таким образом, пациенты оставались в пределах своих групп, поскольку нейропатический, сенсорный компоненты боли и субъективное отношение к боли оставались стабильными.

Обсуждение

Проблема приверженности лечению у онкогематологических пациентов, которые, согласно данным

различных исследований, демонстрируют значительную вариативность в соблюдении долгосрочной терапии (16–100 %), заслуживает особого внимания [23]. Результаты исследований показывают, что около половины пациентов с заболеваниями системы крови не придерживаются назначенного режима приема препаратов. Среди причин такого поведения выделяются молодой возраст, высокий уровень образования и наличие астенических расстройств [24]. В то же время пациенты, осознающие суть своего заболевания и цели терапии, демонстрируют более высокий уровень приверженности назначенному лечению. Основным барьером при этом остается забывание приема препаратов, что отрицательно сказывается на результатах лечения [25].

По нашим наблюдениям, высокоприверженные пациенты – люди, которые и на госпитальном, и на амбулаторном этапах лечения демонстрируют активное сотрудничество с врачом. В стационаре они без напоминаний принимают все пероральные препараты, своевременно обращаются за обезболиванием, корректно соблюдают режим полосканий и физической активности, охотно соглашаются на ежедневные осмотры и лабораторный контроль. Их отношение к болезни адекватное, тревога и депрессия минимальны, катастрофизация боли низкая, поэтому они аккуратно следуют диетическим ограничениям, носят медицинскую маску при нейтропении, фиксируют показатели самочувствия в дневниках. После выписки такие пациенты сами ведут расписание приема лекарств, строго придерживаются графика визитов, поддерживают белково-щадящую диету и умеренную физическую активность; любые отклонения от предписанного режима своевременно согласуют с лечащим врачом.

Низкоприверженные пациенты даже под наблюдением в стационаре нередко откладывают прием таблеток («гошнит», «сделаю паузу»), прячут препараты, уклоняются от физической активности, при повышении температуры предпочитают принять «свою таблетку». Их психологический профиль характеризуется тревожным, сенситивным или эгоцентрическим типом отношения к болезни, высокой катастрофизацией боли и выраженными симптомами тревоги/депрессии, из-за чего они спорят с врачами, скрывают побочные эффекты, приносят запрещенную домашнюю еду или продолжают курить. На амбулаторном этапе такое поведение усугубляется: пациенты самостоятельно сокращают или пропускают дозы назначенных лекарственных препаратов, откладывают контрольные визиты, не отвечают на звонки, прибегают к алкоголю, прекращают лечебную гимнастику. Усиление боли и психической дезадаптации после выписки часто становится триггером окончательного снижения приверженности.

В проведенном исследовании мы подтвердили гипотезу о клинической гетерогенности предикторов приверженности лечению у пациентов с ММ, у кото-

рых течение заболевания осложнилось болевым синдромом различного происхождения. Приверженность лечению характеризуется выраженной изменчивостью и во многом зависит от характеристик болевого синдрома, а также психопатологических расстройств, сопровождающих течение заболевания: выраженность всех компонентов приверженности ожидаемо повышается с уменьшением интенсивности симптомов тревоги и депрессии и снижается с их увеличением. Кроме того, с приверженностью сопряжен такой показатель, как качество жизни/удовлетворенность. Такие данные подтверждают результаты исследования, в котором авторы пришли к выводу, что высокая приверженность лечению пациентов с ММ ассоциируется с улучшением качества жизни, меньшей степенью нарушения активности и меньшим дискомфортом при выполнении назначений врача. Помимо этого, авторы утверждают, что более высокая приверженность лечению может играть не последнюю роль в улучшении состояния пациентов в долгосрочной перспективе [2]. В свою очередь, с показателями приверженности также сопряжены пол (у женщин чаще происходит смена более приверженной группы на менее приверженную) и место жительства пациентов (жители сельской местности были более подвержены колебанию уровня приверженности).

На 1-й точке исследования выявлены статистически значимые различия между группами по качеству жизни и степени полинейропатии, при этом пациенты с более тяжелой полинейропатией демонстрировали более высокую приверженность лечению. В 1-й группе приверженность лекарственной терапии, медицинскому сопровождению и интегральная приверженность лечению коррелировали с аффективным компонентом боли. Во 2-й группе приверженность лекарственной терапии была связана с чувствительным компонентом боли и тревожностью, а модификация образа жизни – с анозогнозическим типом отношения к болезни. Также выявлены значимые корреляции боли с психопатологическими расстройствами: в 1-й группе оценочный компонент боли был связан с психиатрическими нарушениями, а ИИБ – с выраженностью симптомов депрессии, тогда как во 2-й группе ИИБ коррелировал с выраженной тревожностью. Можно предположить, что пациенты с более тяжелой полинейропатией более осознанно относятся к лечению, при том что боль (особенно эмоциональный компонент) играет ключевую роль в формировании приверженности лечению. Тревога и депрессия усиливают восприятие боли и могут влиять на поведение пациентов.

На 2-й точке исследования выявлена связь типа отношения к болезни с приверженностью лечению таким образом, что пациенты с адаптивными типами (гармоничный, эргопатический) демонстрируют высокую приверженность лечению, в то время как пациенты с дезадаптивными типами (тревожный, неврастенический, сенситивный) – низкую. В качестве

факторов, влияющих на переход между группами, мы выделили катастрофизацию боли, увеличивающую вероятность снижения приверженности, и депрессию, препятствующую ее повышению. В группе с высокой приверженностью лечению установлена положительная ассоциация гармоничного типа отношения к болезни с приверженностью модификации образа жизни. В то же время выраженность сенситивного и оценочного компонентов болевого синдрома, а также наличие нейропатической боли демонстрировали отрицательную корреляцию с уровнем приверженности. В группе с низкой приверженностью также выявлена отрицательная взаимосвязь между неврастеническим типом отношения к болезни и приверженностью медикаментозному лечению. При этом значимых корреляций болевого синдрома с психопатологическими нарушениями в данной группе не обнаружено. Можно предположить, что психологические и психопатологические факторы (катастрофизация боли, депрессия), как и дезадаптивные типы отношения к болезни, снижают приверженность лечению; это важно учитывать при разработке реабилитационных программ.

На 3-й точке исследования выявлено, что психические расстройства играют ключевую роль в снижении приверженности лечению: у пациентов с более выраженными психопатологическими симптомами вероятность перехода в группу с низкой приверженностью выше, а стабилизация психического состояния и уменьшение боли способствуют ее восстановлению. Сосредоточенность на соматическом состоянии способствует снижению приверженности: пациенты, чрезмерно фиксированные на своем заболевании, теряют мотивацию к лечению. Место жительства также оказывает влияние: пациенты, проживающие в городе, демонстрируют более высокую приверженность лечению. В свою очередь, взаимосвязаны катастрофизация боли и психопатологические расстройства: высокая катастрофизация боли коррелирует с психическими расстройствами, что может усугублять низкую приверженность лечению.

Таким образом, приверженность лечению представляет собой характерологическую структуру, подверженную динамике в зависимости от различных факторов. Полученные данные подтверждают, что психоэмоциональное состояние пациента, отношение к болезни и выраженность болевого синдрома играют ключевую роль в формировании приверженности лечению. У пациентов с высоким уровнем тревоги, катастрофизацией боли и дезадаптивными типами отношения к болезни чаще снижается приверженность терапии, тогда как гармоничное и рациональное отношение к своему состоянию способствует ее сохранению. Кроме того, выявлена важность психиатрической поддержки для пациентов с выраженными психическими расстройствами, так как они оказываются в группе риска по снижению приверженности. В целом индивидуальный подход к пациентам,

учитывающий их эмоциональное состояние и восприятие боли, может значительно повысить эффективность лечения и улучшить прогноз. Дополнительно можно отметить, что на дотрансплантационном и раннем посттрансплантационном этапах ведущее место в формировании приверженности лечению играют характеристики болевого синдрома, а также психопатологические расстройства. На 100-й день после ауто-ТГСК на лидирующие позиции в механизме формирования приверженности выходят именно психопатологические расстройства. При этом в группе с более высокой приверженностью на 1-е место в ряду психопатологических расстройств, влияющих на приверженность лечению, выходят симптомы депрессии, а в группе с менее высокой приверженностью – симптомы тревоги, что может обусловить разные подходы к коррекции психопатологических расстройств для увеличения приверженности лечению.

В качестве практических рекомендаций по ведению пациентов с ММ и болевым синдромом, относящихся к группе с меньшей приверженностью лечению, можно рекомендовать разработку дополнительных стратегий, направленных на повышение приверженности лечению. В частности, могут быть предложены консультации с медицинскими психологами, образовательные программы, а также разъяснительная работа, акцентирующая значимость своевременного приема препаратов. Дополнительно следует внедрить механизмы напоминаний о визитах к врачу и меры, упрощающие доступ к медицинской помощи, что может способствовать более строгому соблюдению назначенного лечения. Кроме того, для пациентов этой группы стоит разработать программы мотивации и поддержки в изменении образа жизни, такие как группы взаимопомощи или индивидуальные планы; также можно предложить психотерапевтическую помощь (например, методы когнитивно-поведенческой терапии) для улучшения качества жизни.

Пациентам с высокой приверженностью лечению следует продолжать ее поддерживать, используя положительное подкрепление и дополнительные стимулы, разрабатывать программы для дальнейшего укрепления мотивации, чтобы обеспечивать долгосрочные результаты.

В практическом плане результаты исследования помогают выявить группы пациентов, которые нуждаются в различных уровнях поддержки. Такой подход позволяет оптимизировать ресурсы здравоохранения, направляя их на наиболее уязвимых пациентов, улучшить долгосрочные результаты лечения за счет индивидуального подхода к каждому больному, снизить вероятность ухудшения состояния пациентов, менее приверженных лечению, за счет целевых интервенций.

В целях снижения тревоги, депрессии и эмоциональной перегрузки наряду с психофармакологическим воздействием следует предложить меры психологической поддержки, в которые можно включить

такие методы, как индивидуальная психотерапия (когнитивно-поведенческая терапия, мотивационное консультирование), групповая терапия для обмена опытом и взаимной поддержки, введение психологических тренингов по управлению стрессом и эмоциями.

Нелишним будет развитие реабилитационных программ для восстановления и укрепления общего состояния, таких как программы физической активности (лечебная физкультура для пациентов с ограничениями), тренировки навыков изменения образа жизни (питание, отказ от вредных привычек), организация досуговых мероприятий для повышения социальной активности.

Уместны и технологические решения для повышения удобства и доступности лечения, а именно исполь-

зование мобильных приложений с напоминаниями о приеме лекарств, телемедицинские консультации для пациентов с ограниченной мобильностью, внедрение систем автоматизированного контроля лечения (например, электронные контейнеры для таблеток).

Заключение

Таким образом, приверженность лечению у больных ММ с болевым синдромом представляет собой комплексную проблему, решать которую призвана мультидисциплинарная команда специалистов, в состав которой должны входить как врачи-гематологи, врачи-алгологи, так и специалисты в области психического здоровья (психиатры, медицинские психологи).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Zhuge L., Lin X., Fan Z. et al. Global, regional and national epidemiological trends of multiple myeloma from 1990 to 2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2021. *Front Public Health* 2025;13(27):1527198. DOI: 10.3389/fpubh.2025.1527198
- Rajkumar S.V. Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2024;99(9):1802–24. DOI: 10.1002/ajh.27422
- Gackowski M., Jasińska-Stroschein M., Osmałek T., Waszyk-Nowaczyk M. Innovative approaches to enhance and measure medication adherence in chronic disease management: a review. *Med Sci Monit* 2024;30:e944605. DOI: 10.12659/MSM.944605
- Guio J., Melo A., Saldarriaga M.M. et al. A novel digital educational strategy improves treatment adherence and quality of life in patients with multiple myeloma. *J Cancer Educ* 2024;39(1):50–7. DOI: 10.1007/s13187-023-02374-w
- Amonoo H.L., Deary E.C., Wang A. et al. Medication adherence in patients with hematologic malignancies who are hematopoietic stem cell transplantation survivors: a qualitative study. *Transplant Cell Ther* 2023;29(10):620.e1–11. DOI: 10.1016/j.jctc.2023.07.019
- Derakhshan A., Mansouri A., Jafarzadeh Kohneeloo A., Hadjibabaie M. Adherence to immunosuppressants among adult patients after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation (allo-HSCT): a cross-sectional study. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2022;17(4):231–9. DOI: 10.18502/ijhoscr.v17i4.13913
- Visintini C., Mansutti I., Palese A. Medication adherence among allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients: a systematic review. *Cancers (Basel)* 2023;15(9):2452. DOI: 10.3390/cancers15092452
- Visintini C., Lucchetta C., Venturini M. et al. Perspective on oral medication adherence among patients with acute graft-versus-host disease: a qualitative descriptive study. *Support Care Cancer* 2024;32(10):633. DOI: 10.1007/s00520-024-08825-4
- Ice L.L., Bartoo G.T., McCullough K.B. et al. A prospective survey of outpatient medication adherence in adult allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2020;26(9):1627–34. DOI: 10.1016/j.bbmt.2020.05.020
- Belaiche S., Décaudin B., Caron A. et al. Medication non-adherence after allogeneic hematopoietic cell transplantation in adult and pediatric recipients: a cross-sectional study. *Fundam Clin Pharmacol* 2021;35(2):435–45. DOI: 10.1111/fcp.12593
- Кольгаева Э.И., Дроков М.Ю., Выборных Д.Э. Приверженность к лечению у пациентов с заболеваниями системы крови и реципиентов аллогенных органов и тканей. *Онкогематология* 2023;18(1):132–41. DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-1-132-141
- Kolgaeva E.I., Drovok M.Yu., Vybornykh D.E. Treatment adherence in patients with blood system diseases and recipients of allogeneic organs and tissues. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2023;18(1):132–41. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2023-18-1-132-141
- Иругова Э.З., Менделеева Л.П., Выборных Д.Э. и др. Бортезомибиндуцированная периферическая полинейропатия у больных множественной миеломой. *Онкогематология* 2025;20(1):154–64. DOI: 10.17650/1818-8346-2025-20-1-154-164
- Irugova E.Z., Mendeleeva L.P., Vybornykh D.E. et al. Bortezomib-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma: pain syndrome and psychopathological aspects. *Onkogematologiya = Oncohematology* 2025;20(1):154–64. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2025-20-1-154-164
- Chang X., Yao S., Wei J. et al. The validation and cross-cultural adaptation of the PainDETECT questionnaire in osteoarthritis-related pain. *J Orthop Surg Res* 2025;20(1):94. DOI: 10.1186/s13018-025-05510-y
- Lanfredini R., Cipriani L. The experience of pain and its ontological modelling from a philosophical point of view: phenomenological description and ontological revision of the McGill Pain Questionnaire. *J Eval Clin Pract* 2023;29(7):1211–21. DOI: 10.1111/jep.13879
- Радчикова Н.П., Адашинская Г.А., Саноян Т.Р., Шупта А.А. Шкала катастрофизации боли: адаптация опросника. *Клиническая и специальная психология* 2020;4(9):169–87. DOI: 10.17759/cpse.2020090409
- Radchikova N.P., Adashinskaya G.A., Sanoyan T.R., Shupta A.A. Russian adaptation of the pain catastrophizing scale. *Klinicheskaya i specialnaya psihologiya = Clinical Psychology and Special Education* 2020;4(9):169–87. (In Russ.). DOI: 10.17759/cpse.2020090409
- Hofmann A.B., Schmid H.M., Jabat M. et al. Utility and validity of the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) as a transdiagnostic scale. *Psychiatry Res* 2022;314:114659. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114659
- Snodgrass M.A., Bieu R.K., Schroeder R.W. Development of a symptom validity index for the Beck Anxiety Inventory. *Clin Neuropsychol* 2024;15:1–16. DOI: 10.1080/13854046.2024.2429162

18. Shura R.D., Schroeder R.W., Ord A.S. et al. Symptom validity indices for the Beck Depression Inventory – II: development and cross-validation. *Clin Neuropsychol* 2024;22:1–19. DOI: 10.1080/13854046.2024.2432058
19. Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.Я. Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей. СПб.: НИПНИ им. Бехтерева, 2005. 33 с. Wasserman L.I., Iovlev B.V., Karpova E.B., Vuks A.Y. Psychological diagnosis of attitudes toward illness: physician manual. Saint Petersburg: NIPNI im. Bekhtereva, 2005. 33 p. (In Russ.).
20. Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25). *Клиническая фармакология и терапия* 2018;1(27):74–8. Nikolaev N.A., Skirdenko Yu.P. Russian universal questionnaire for quantitative assessment of treatment adherence (QAP-25). *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical Pharmacology and Therapeutics* 2018;1(27):74–8. (In Russ.).
21. Рассказова Е.И. Методика оценки качества жизни и удовлетворенности: психометрические характеристики русскоязычной версии. *Психология. Журнал Высшей школы экономики* 2012;4(9):81–90. Rasskazova E.I. Evaluation of quality of life enjoyment and satisfaction: psychometric properties of a Russian-language measure. *Psikhologiya. Zhurnal Vysshey shkoly ekonomiki = Psychology. Journal of Higher School of Economics* 2012;4(9):81–90. (In Russ.).
22. Иругова Э.З., Выборных Д.Э., Гемджян Э.Г. и др. Болевой синдром и психические нарушения при посттрансплантационном мукозите. *Кремлевская медицина. Клинический вестник* 2024;4:62–8. DOI: 10.48612/cgma/5fbb-64pn-xxed Irugova E.Z., Vybornykh D.E., Gemdzhian E.G. et al. Pain syndrome and mental disorders in patients with multiple myeloma and post-transplantation oral mucositis. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskij vestnik = Kremlin Medicine Journal* 2024;4:62–8. (In Russ.). DOI: 10.48612/cgma/5fbb-64pn-xxed
23. Foulon V., Schöffski P., Wolter P. Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. *Acta Clin Belg* 2011;66(2):85–96. DOI: 10.2143/ACB.66.2.2062525
24. Bouwman L., Eeltink C.M., Visser O. et al. Prevalence and associated factors of medication non-adherence in hematological-oncological patients in their home situation. *BMC Cancer* 2017;17(1):739. DOI: 10.1186/s12885-017-3735-1
25. Hall A.E., Paul C., Bryant J. et al. To adhere or not to adhere: rates and reasons of medication adherence in hematological cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;97:247–62. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2015.08.025

Вклад авторов

Д.Э. Выборных: разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, подготовка и написание текста статьи;
 Э.З. Иругова: обзор публикаций, анализ данных, редактирование статьи;
 Л.В. Есина: анализ и интерпретация данных, редактирование статьи;
 С.Ю. Федорова, М.В. Соловьев, М.В. Соловьева: получение данных для анализа, окончательное одобрение статьи;
 Л.П. Менделеева: разработка концепции исследования, анализ данных, редактирование и окончательное одобрение статьи.

Authors' contributions

D.E. Vybornykh: concept and design development, data analysis and interpretation, article writing;
 E.Z. Irugova: review of publications, article editing;
 L.V. Esina: data analysis and interpretation, article editing;
 S.Yu. Fedorova, M.V. Solov'ev, M.V. Solov'eva: obtaining data for analysis, final article approval;
 L.P. Mendeleeva: concept development, data analysis, article editing, final article approval.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Э. Выборных / D.E. Vybornykh: <https://orcid.org/0000-0001-7506-4947>
 Э.З. Иругова / E.Z. Irugova: <https://orcid.org/0000-0002-2013-9507>
 Л.В. Есина / L.V. Esina: <https://orcid.org/0000-0001-7253-5694>
 С.Ю. Федорова / S.Yu. Fedorova: <https://orcid.org/0000-0002-8239-5442>
 М.В. Соловьев / M.V. Solov'ev: <https://orcid.org/0000-0002-7944-6202>
 М.В. Соловьева / M.V. Solov'eva: <https://orcid.org/0000-0003-4142-171X>
 Л.П. Менделеева / L.P. Mendeleeva: <https://orcid.org/0000-0002-4966-8146>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России (протокол № 171 от 27.04.2023). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia (protocol № 171 dated 27.04.2023). All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 02.06.2025. **Принята к публикации:** 17.06.2025. **Опубликована онлайн:** 08.09.2025.
Article submitted: 02.06.2025. **Accepted for publication:** 17.06.2025. **Published online:** 08.09.2025.