

Динамика когнитивных функций у пациентов с гемобластозами при лечении трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток

Т.А. Кузнецова[✉], И.В. Грандилевская, И.Ю. Обидин

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

[✉]Автор, ответственный за переписку: Татьяна Алексеевна Кузнецова, клинический психолог, аспирант кафедры медицинской психологии, психофизиологии и психотерапии Санкт-Петербургского государственного университета, kerpataya@mail.ru

Аннотация

Введение. Количество трансплантаций костного мозга растет во всем мире. Несмотря на это, проблема когнитивных нарушений после данной операции при гемобластозах до сих пор остается неизученной.

Цель. Исследование уровня и динамики показателей памяти и внимания онкологических больных, проходящих трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Материал и методы. Исследование проведено в три этапа: первый до операции и два других – после нее, на 21-й и 60-й день, контрольные точки соответствуют точкам медицинского протокола. В исследовании участвовали 43 пациента от 18 до 62 лет, 22 мужчины и 21 женщина.

Результаты. Выявлено, что большинство показателей, характеризующих память, находится на уровне низких значений, что может объясняться проведенными до операции курсами химиотерапии и общим снижением когнитивных функций на протяжении всего исследования ($p=0,014$; $p=0,082$, статистически значимо). Результаты изучения внимания говорят о его преимущественно нормальном уровне, показатели переключения сфер до трансфузии костного мозга представлена депрессивной симптоматикой на уровне субдепрессивного состояния и верхней границы умеренного уровня ситуативной тревоги; постепенно к третьему этапу исследования перечисленные выше показатели снижаются до нормальных значений ($p=0,03$; $p=0,07$, статистически значимо в обоих случаях).

Выводы. В контексте данного исследования зафиксировано снижение уровня когнитивных функций, включая опосредованную, кратковременную, долговременную и механическую память. Аналогичная тенденция прослеживается также в показателях концентрации внимания и способности к переключению внимания.

Ключевые слова: онкопсихология, клиническая психология, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, когнитивные функции, гемобластоzy, когнитивная реабилитация

Конфликт интересов Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Финансирование Исследование проводилось без спонсорской поддержки

Для цитирования: Кузнецова Т.А., Грандилевская И.В., Обидин И.Ю. Динамика когнитивных функций у пациентов с гемобластозами при лечении трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. *Трансплантология*. 2023;15(4):488–498. <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-488-498>

Dynamics of cognitive functions in patients with hemoblastosis treated with hematopoietic stem cell transplantation

T.A. Kuznetsova✉, I.V. Grandilevskaya, I.Yu. Obidin

Saint-Petersburg State University,
7–9 Universitetskaya Qy., Saint Petersburg 199034 Russia

✉Corresponding author: Tatiana A. Kuznetsova, Clinical Psychologist, Postgraduate Student of the Department of Medical Psychology, Psychophysiology and Psychotherapy, Saint-Petersburg State University, kerpataya@mail.ru

Abstract

Introduction. The number of bone marrow transplantations is increasing worldwide. However, the issue of cognitive impairments following this procedure in hematologic malignancies remains poorly investigated.

Aim. The aim of this study was to investigate the level and dynamics of memory and attention parameters in oncological patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation.

Material and methods. The study was conducted in three stages: pre-operation and two post-operation stages, on days 21 and 60, with control points corresponding to medical protocol milestones. The study involved 43 patients aged 18 to 62, including 22 males and 21 females.

Results. The study revealed that most memory-related parameters were at low levels, which may be attributed to pre-operative chemotherapy, and further decreased cognitive functions throughout the study ($p=0.014$, $p=0.082$, statistically significant in both cases). Attention assessment results indicated predominantly normal levels, while attention-switching parameters decreased from the second to the third stage of the study ($p=0.33$). The affective sphere before bone marrow transplantation was characterized by depressive symptoms at the sub-depressive level and upper bounds of situational anxiety. By the third stage of the study, these variables gradually decreased to normal values ($p=0.03$, $p=0.07$).

Conclusions. In the context of this study, a decline in cognitive functions, including mediated, short-term, long-term, and mechanical memory, was observed. A similar trend was noted in attention concentration and attention-switching capabilities.

Keywords: oncopsychology, clinical psychology, hematopoietic stem cell transplantation, cognitive functions, hemoblastoses, cognitive rehabilitation

CONFLICT OF INTERESTS Authors declare no conflict of interest
FINANCING The study was performed without external funding

For citation: Kuznetsova TA, Grandilevskaya IV, Obidin IY. Dynamics of cognitive functions in patients with hemoblastosis treated with hematopoietic stem cell transplantation. *Transplantologiya. The Russian Journal of Transplantation*. 2023;15(4):488–498. (In Russ.). <https://doi.org/10.23873/2074-0506-2023-15-4-488-498>

ВО – высшее образование
КФ – когнитивные функции
ЛП – логическая память
МП – механическая память
НВО – неполное высшее образование

СО – среднее общее образование
СС – среднее специальное
ТКМ – трансплантация костного мозга
ТМТ – Trail Making Test

Введение

Гемобластозы – группа заболеваний, характеризующаяся злокачественными новообразованиями кроветворной и лимфатической систем. Говоря о соматическом заболевании, невозможно игнорировать и психологические особенности пациентов [1].

В настоящее время онкологические заболевания лечатся агрессивными, токсичными методами, которые оказывают значительное влияние на весь организм человека: химиотерапия не является специфическим лечением, воздействуя

на организм человека в целом. В частности, с этим связан широкий спектр нарушения когнитивных функций (КФ).

Проблема исследования КФ приобретает все большую актуальность на фоне распространения и высокой эффективности трансплантации костного мозга (ТКМ). На подготовительном этапе операции пациент подвергается высокодозной интенсивной химиотерапии.

Можно выделить несколько факторов, оказывающих влияние на КФ пациентов: последствия химио- и лучевой терапии, подготовительного этапа ТКМ, различные послеоперационные

осложнения и эмоциональное состояние больных [2].

В отечественной и зарубежной литературе представлено лишь незначительное количество исследований, направленных на изучение динамики КФ при ТКМ. Из наиболее интересных в контексте настоящего исследования можно указать работу, целью которой являлась оценка эффективности немедикаментозных методов профилактики когнитивных функций после ТКМ [2].

В данной работе рассмотрена динамика когнитивных функций пациентов и их связь с эмоциональным состоянием в течение 2 месяцев после ТКМ, а также влияние выполнения индивидуальных рекомендаций на перечисленные показатели. Полученные данные необходимо учитывать при разработке программ психологического сопровождения пациентов онкогематологического профиля и их последующей реабилитации.

Цель. Выявить степень выраженности различных когнитивных нарушений и их взаимосвязь с эмоциональным состоянием пациентов с гемобластозами, перенесших операцию по трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Задачи исследования:

1. Изучить уровни логической, механической, оперативной, опосредованной, кратковременной и долговременной видов памяти и оценить степень нарушения, а также динамику состояния памяти у пациентов с гемобластозами.

2. Выявить степень концентрации и переключаемости внимания, оценить степень нарушения и динамику данных характеристик внимания у онкогематологических больных.

3. Исследовать уровень и динамику пространственной ориентации и объема внимания у данной группы.

4. Оценить уровни и определить динамику выраженности депрессивной симптоматики, ситуативной тревоги и личностной тревожности у пациентов с гемобластозами.

5. Установить взаимосвязь между показателями памяти, внимания и эмоциональным состоянием больных.

Материал и методы

Классическое лонгитюдное исследование проведено на базе клиники «НИИ детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой» ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова» на отделениях транспланта-

ции костного мозга, дневного стационара и отделения восстановительной медицины с сентября 2018 по март 2020 года.

В соответствии с поставленными в работе задачами были использованы экспериментально-психологические и клиничко-психологические методы:

1. Клиническое интервью, направленное на изучение социально-демографических характеристик участников исследования, самооценку когнитивных функций и сбор психологического анамнеза [1, 3].

2. Тест «Пиктограмма» А.Р. Лурия, представляющий собой вариант опосредованного запоминания [4].

3. Методика «Изучение логической и механической памяти», направленная на исследование логической и механической памяти методом запоминания двух рядов слов [5].

4. Методика «Запоминание 10 слов» А.Р. Лурия, позволяющая исследовать уровень кратковременной и долговременной памяти [6].

5. TMT (Trail Making Test) – тест на зрительно-моторную координацию – Методика последовательности соединений (TMT, Trail Making Test) [7, 8]. Часть А оценивает внимание, пространственную ориентацию и моторную координацию, отражает особенности темпа психической деятельности, часть Б – управляющие функции, переключение внимания и рабочую память [9].

6. Тест-опросник «Шкала депрессии» А. Бека (Beck Depression Inventory) был предложен Аароном Т. Беком в 1961 году и позволяет выявить перечень симптомов и степень депрессивного состояния [10].

7. Методика оценки тревожности Ч.Д. Спилберга и Ю.Л. Ханина, позволяющая дифференцированно измерять тревожность и как личностное свойство, и как состояние [5].

К участию в исследовании приглашались пациенты с установленным диагнозом группы гемобластозов в возрасте от 18 до 62 лет. Критерии отбора представлены в табл. 1.

В исследовании приняли участие 43 пациента: 22 (51%) – мужчины и 21 (49%) – женщины. Возраст участников варьировался от 18 до 62 лет. Средний возраст составил 36,5 года.

В представленной выборке 7 пациентов (16,3%) имели среднее общее образование (СО), 7 (16,3%) – среднее специальное (СС), 26 (60,5%) – высшее образование (ВО) и 3 (7%) – неполное высшее образование (НВО).

Таблица 1. Критерии отбора участников исследования
Table 1. Selection criteria for study participants

Критерии включения	Критерии исключения
Установленный диагноз группы гемобластозов	Психиатрические заболевания
Возраст от 18 до 62 лет	Пропуск второго этапа исследования
Предстоящая ТКМ на момент вхождения в исследование	Сопутствующие заболевания: значительное снижение остроты зрения или слуха и др.
Возможность прохождения исследования по состоянию здоровья на момент встречи с пациентом	—

Потенциальных участников информировали о соблюдении всех этических принципов, цели исследования, а также о его длительности и возможности получения обратной связи по результатам тестирования. Непосредственно перед проведением исследования пациенту предлагалось подписать добровольное информированное согласие.

Исследование проводили в три этапа, которые по времени соответствуют общепринятым точкам медицинского клинического контроля состояния пациента, проходящего ТКМ.

Этап 1. Первая встреча проходила до проведения пациенту ТКМ.

По результатам каждой встречи пациенты получали обратную связь от специалиста, включающую рекомендации по тренировке тех когнитивных функций, которые находились ниже уровня нормативных значений. На втором и третьем этапах исследования пациенты сообщали о соблюдении или невыполнении полученных рекомендаций (в процессе устного опроса), что фиксировалось в протоколе для дальнейшего анализа.

Этап 2. Вторая встреча проходила, как правило, на 21-й день после проведенной трансфузии донорских компонентов крови с допустимым отклонением 3 дня, что было вызвано, в первую очередь, необходимостью учета соматического состояния пациента.

Этап 3. Заключительный этап исследования проходил спустя 60 дней после перенесенной пациентом ТКМ или на 3 дня ранее/позднее этой даты в зависимости от внешних обстоятельств и возможностей больного.

Среди рекомендаций, которые получали пациенты, были как общие (соблюдение режима питания, своевременный отдых и т.д.), так и направленные на тренировку некоторых КФ,

если их показатели находились ниже уровня среднестатистической нормы. Так как подобные рекомендации должны быть простыми для выполнения, интуитивно понятными и не требующими большого количества времени, для тренировки памяти пациентам предлагалось заучивать по четверостишию или более в день, составлять сюжетный план только что просмотренного фильма, запоминать предметы, находящиеся на столе, пересказывать окружающим прочитанные статьи, книги и т.д.; для тренировки внимания рекомендовалось находить отличия на картинках, разгадывать sudoku, концентрироваться и рассматривать конкретный предмет в течение 1 минуты и т.д.

Первичная обработка ответов пациентов и результатов методик проводилась в программе WPS Spreadsheets; дальнейший статистический анализ данных был проведен с использованием программы SPSS Statistics.

Сравнительный анализ трех зависимых выборок сделан с применением Т-критерия Вилкоксона, корреляционный анализ для поиска взаимосвязей между параметрами – с применением корреляционного критерия Спирмена.

Результаты

Результаты сравнительного анализа характеристик памяти. В данном исследовании проведен сравнительный анализ показателей опосредованной, кратковременной и долговременной памяти. Статистически значимых различий между значениями опосредованной памяти на всех этапах не обнаружено. Однако наблюдается тенденция к снижению описываемого показателя от первого этапа ко второму ($p=0,082$).

Рис. 1, отражающий среднегрупповые результаты пациентов, демонстрирует тенденцию к снижению числа воспроизведенных стимулов от первого ко второму этапу исследования, а также увеличению количества воспроизведенных стимулов от второго этапа к третьему.

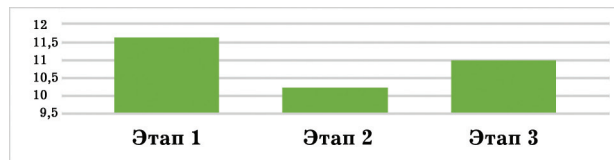


Рис. 1. Усредненные показатели опосредованной памяти (в количестве стимулов)

Fig. 1. Average results of mediated memory testing (in number of stimuli)

Статистически значимых различий между показателями кратковременной и долговременной памяти пациентов на разных этапах исследования обнаружено не было.

При проведении методики «10 слов» стимулирующий материал и его воспроизведение пациентом выполнено 5 раз, в качестве показателя кратковременной памяти принято среднее значение данных измерений. На рис. 2 представлены средние значения методики «10 слов» на разных этапах лечения. Обнаружена тенденция к снижению уровня кратковременной и долговременной памяти, более выраженная при сравнении результатов первого и второго этапов исследования и существенно менее выраженная при сравнении результатов второго и третьего этапов.

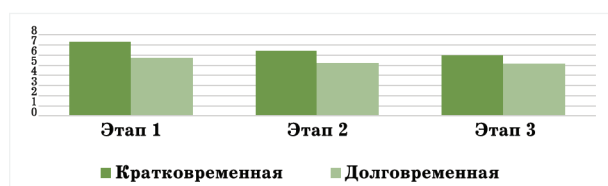


Рис. 2. Усредненные показатели кратко- и долговременной памяти (в количестве слов)

Fig. 2. Average results of short- and long-term memory testing (in number of words)

Средние показатели логической (ЛП) и механической памяти (МП) находятся на нижней границе нормы на протяжении всего исследования: 8,48 – средний показатель ЛП при норме 8 слов, 3,58 – средний показатель МП при норме 3 слова.

Механическая память у больных гемобластозами, проходящих трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, снижается спустя 60 дней после операции относительно результатов на 21-й день после нее ($p=0,014$, статистически значимо), а также на уровне тенденции – спустя 21 день по сравнению с показателями до ТКМ ($p=0,085$).

Результаты сравнительного анализа таких характеристик внимания, как концентрация, переключаемость, пространственная ориентация и объем, представлены описательными данными статистики методики последовательных соединений, средние значения выражены в баллах (табл. 2). При этом индивидуальные результаты большинства пациентов, как и средние значения, указанные в таблице, находятся в пределах нормативных значений (5–7 баллов).

Сравнительный анализ показателей переключения внимания указывает на статистически

значимые различия: на третьем этапе пациенты показали более низкие результаты по сравнению со вторым ($p=0,033$).

Таблица 2. Описательная статистика результатов Методики последовательных соединений

Table 2. Descriptive statistics of the Trail Making Test results

Этап	Среднее значение		Стандартное отклонение	
	Бланк А	Бланк Б	Бланк А	Бланк Б
1	7,47	6,38	$\pm 2,87$	$\pm 3,75$
2	7,25	6,37	$\pm 2,41$	$\pm 2,76$
3	6,68	5,9	$\pm 2,26$	$\pm 2,12$

Результаты сравнительного анализа показателей эмоционального состояния: средние значения личностной тревоги до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток находятся на верхней границе умеренной тревоги (42,1), в то время как средние значения на 21-й день после операции – в середине диапазона умеренных значений (38,2), на 60-й день – на нижней границе (32,4); значения личностной тревожности также соответствуют промежутку умеренных средних значений.

Результаты проведенного статистического анализа свидетельствуют о снижении уровня тревоги на 21-й день после трансплантации сравнительно с уровнем тревоги до операции ($p=0,004$, статистически значимо), что, предположительно, связано с уменьшением общего эмоционального напряжения после трансфузии и подтверждается результатами исследования депрессивной симптоматики.

Показатели ситуативной тревоги снижаются от 21-го дня после ТКМ до 60-го на уровне статистической тенденции ($p=0,075$).

При анализе показателей личностной тревожности до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и на 60-й день было обнаружено статистически значимое различие: личностная тревожность стала ниже ($p=0,049$), что можно интерпретировать как склонность пациентов опираться на актуальное эмоциональное состояние при оценке общего фона.

Средние значения результатов исследования эмоциональной сферы пациентов до ТКМ и на 21-й день после нее соответствуют показателям субдепрессивного состояния (15,4); на 60-й день после операции выраженность депрессивной симптоматики находится в пределах нормы (5,9).

У мужчин выраженность депрессивной симптоматики на 60-й день после ТКМ относительно

но 21-го дня снижается статистически значительно быстрее по сравнению с таковой у женщин ($p=0,031$).

Результаты сравнительного анализа отражают статистически значимое устойчивое снижение выраженности депрессивной симптоматики ($p=0,024$, $p=0,036$, $p=0,014$), что может быть связано с непосредственным проведением операции трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Однако нельзя исключить и того, что пациенты, у которых проявились осложнения средней или тяжелой степени, и у которых, предположительно, на этом фоне могли обнаружиться депрессивные состояния, не принимали участия в исследовании в связи с плохим самочувствием.

Результаты корреляционного анализа (табл. 3): выявлена прямая взаимосвязь между улучшением некоторых показателей памяти на третьем этапе исследования и рекомендациями, данными по результатам второго этапа исследования: более высокие результаты обнаруживаются у пациентов, выполнявших эти рекомендации.

Таблица 3. Уровень значимости корреляционного анализа

Table 3. Significance level of correlation analysis

На 60-й день после трансплантации костного мозга	Виды памяти			
	опосредованная	оперативная	долговременная	логическая
Уровень значимости (p)	0,078	0,023	0,081	0,30

Также была обнаружена взаимосвязь между выполнением рекомендаций и ситуативной тревогой: пациенты, выполнявшие тренировочные упражнения, демонстрировали более низкую тревогу во время третьей встречи ($p=0,036$).

Проведенный корреляционный анализ указывает на взаимовлияние компонентов эмоционального состояния пациентов: обнаруживается прямая связь между показателями выраженности депрессивной симптоматики (Шкала депрессии Э. Бека) и выраженности ситуативной тревоги (Шкала тревожности Спилбергера-Ханина). Таким образом, чем выше уровень ситуативной тревоги, тем выше выраженность депрессивной симптоматики, и наоборот ($p=0,032$; $p=0,044$; $p=0,04$, статистически значимо во всех случаях).

Пациенты, проходящие трансплантацию повторно, имели более высокий уровень тре-

вожной (статистически значимо) и депрессивной симптоматики на 21-й день после трансфузии гемопоэтических стволовых клеток по сравнению с пациентами, у которых трансплантация была первой ($p=0,024$; $p=0,39$). Скорее всего, это связано с тем, что первые имели опыт подготовки и проведения ТКМ, однако понимали, что с точки зрения прогноза наиболее показательным и неоднозначным периодом является отрезок времени от дня операции до сотого дня после нее.

Обсуждение

Исследование памяти у пациентов с гемобластомами при лечении трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток показало, что опосредованная память снижается от первого этапа ко второму, что может быть следствием токсичного воздействия режима кондиционирования перед ТКМ. Все усредненные значения опосредованной памяти, продемонстрированные пациентами во время прохождения исследования, находятся на верхней границе низких значений. Предположительно, это можно объяснить перенесенными до ТКМ курсами химиотерапии, направленными на достижение ремиссии. Так, сравнительное исследование когнитивных функций больных колоректальным раком, проходящих лечение химиотерапией, и больных, лечение которых проводилось альтернативными способами, также доказало, что неспецифические токсичные способы лечения негативно влияют на показатели памяти [11].

Не обнаружено статистически значимых различий между характеристиками кратковременной и долговременной памяти пациентов, однако выявлено их снижение с течением времени, что демонстрируют усредненные данные на каждом этапе. Можно предположить, что при увеличении количества участников в исследовании разница между замерах будет более выраженной. Кроме того, участие в исследовании на 60-й день после ТКМ смогли принять только те пациенты, у которых была наименьшая выраженность осложнений, состояние которых, как следствие, было стабильно; таких онкогематологических больных можно назвать более сохранными по сравнению с теми пациентами, чье состояние не позволяло им беседовать с психологом.

Статистически значимо различаются значения показателей механической памяти на 21-й и 60-й день после ТКМ: на третьем этапе пациенты демонстрируют более низкие показатели отно-

сительно первых, что может быть проявлением токсичного влияния лечения на когнитивные функции пациентов. Характеристики логической памяти при этом статистически значимо не изменяются, что может быть связано с перечисленными выше факторами. Можно также предположить влияние эффекта научения, проявляющегося из-за небольшого промежутка времени между замерами. Кроме того, существует точка зрения, что разные когнитивные нарушения и их степень обнаруживаются в долгосрочной перспективе [11].

Обнаружена прямая взаимосвязь между улучшением некоторых показателей памяти на третьем этапе исследования и рекомендациями, данными по результатам его второго этапа. Положительная динамика наблюдается у пациентов, выполняющих индивидуально подобранные упражнения, что позволяет предположить, что тренировка когнитивных функций помогает сохранить и повысить их уровень. В качестве подтверждения этого положения можно обратиться к руководству по нейропсихологической реабилитации G. Lubrini, где описаны принципы построения реабилитационных программ после химиотерапии, основанных на когнитивной тренировке [12].

Усредненные значения результатов по показателям оперативной памяти и объема, переключаемости внимания находятся на уровне низких значений на всех этапах исследования, кроме третьего: на 60-й день после трансплантации костного мозга они характеризуются как нормальные, однако занимают нижнюю границу значений.

Сравнительный анализ показателей внимания выявил их снижение у пациентов на 21-й и 60-й день после проведенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Скорее всего, это связано с токсическим эффектом лечения, что согласуется с результатами исследования последствий химиотерапии: нарушения внимания проявляются раньше других когнитивных нарушений и характеризуются более выраженными снижениями [11, 13].

Кроме того, отсутствие статистически значимых различий между характеристиками концентрации, устойчивости внимания на первом, втором и третьем этапах исследования может являться следствием выполнения индивидуально подобранных рекомендаций, направленных на улучшение тех когнитивных функций, которые оказались ниже нормативных. Безусловно,

нельзя исключать и эффект научения, который также может объяснить полученные результаты.

Предполагая, какие факторы могут объяснить полученные результаты, невозможно игнорировать нестабильное эмоциональное состояние пациентов. В работе по изучению состояния больных раком яичников выявлена взаимосвязь между аффективными и когнитивными нарушениями у пациентов [14].

Выраженность депрессивной симптоматики снижалась в процессе прохождения лечения трансплантацией костного мозга у всех пациентов; что связано с тем, что большинство пациентов оценивает момент трансфузии гемопоэтических стволовых клеток как наиболее значимый и эмоционально тяжелый. Кроме того, можно предположить, что уровень выраженности депрессивной симптоматики будет выше у пациентов, перенесших тяжелые осложнения и аутоиммунные реакции отторжения трансплантата; однако в связи с тяжелым нестабильным соматическим состоянием они не принимали участие в исследовании. Исследование депрессивных симптомов и их связи с хроническими заболеваниями, проведенное в Пенсильвании, подтверждает это предположение: чем более выражено и длительно обострение, тем более выражена депрессивная симптоматика, и наоборот [15].

Второй компонент эмоционального состояния пациентов – ситуативная тревога и личностная тревожность – также показал статистически значимое снижение от первого этапа исследования к третьему. Предположительно, это можно объяснить общим снижением напряжения после проведенной трансфузии гемопоэтических стволовых клеток, что подтверждается результатами исследования выраженности депрессивной симптоматики и опросом пациентов.

Обнаружена взаимосвязь выполнения рекомендаций и динамики ситуативной тревоги: пациенты, выполнявшие тренировочные упражнения, демонстрировали более низкую тревогу во время третьей встречи. Можно предположить, что низко- и среднетревожным больным было проще сконцентрироваться на упражнениях по сохранению когнитивных функций; но возможно и обратное влияние.

Результаты исследования эмоционального состояния говорят о наличии прямой взаимосвязи между выраженностью депрессивной симптоматики и уровнем ситуативной тревоги, что выявляется и в ряде других современных исследований. При этом многие современные авторы

подчеркивают сложность разграничения этих двух состояний: депрессивной и тревожной симптоматики. Так, исследуя различные проявления тревоги и депрессии, G. Simon, R. Gater, S. Kisely et al. практически не обнаружили различий [16].

Пациенты, проходившие повторную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, демонстрируют более выраженную депрессивную симптоматику до проведения операции, что может быть связано с небольшим промежуток времени между операциями и объясняться депрессивной стадией переживания принятия факта необходимости повторной ТКМ. Кроме того, такие пациенты демонстрируют более высокие значения показателя ситуативной тревоги на 21-й день по сравнению с пациентами, впервые проходящими трансплантацию костного мозга. Скорее всего, это связано с имеющимся негативным опытом появления осложнений и отторжения трансплантата после операции.

Полученные результаты свидетельствуют о недостаточном изучении проблемы токсического влияния лечения трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток на когнитивные функции онкогематологических больных. Кроме того, полученный положительный опыт влияния выполнения пациентами индивидуально подобранных рекомендаций на показатели высших психических функций говорит о необходимости создания реабилитационной междисциплинарной программы.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлено, что большинство показателей, характеризующих память, исходно находится на уровне низких значений, а также снижается на протяжении всего исследования. Результаты изучения внимания говорят о его преимущественно нормальном уровне, а показатели переключаемости внимания снижаются от второго этапа исследования к третьему. Аффективная сфера до трансфузии костного мозга представлена депрессивной симптоматикой на уровне субдепрессивного состояния и верхней границы умеренного уровня ситуативной тревоги; постепенно к третьему этапу исследования перечисленные выше показатели снижаются.

Заключение

На фоне интенсивных негативных переживаний пациентов при прохождении ТКМ, связанных с исходом операции, а также высокотоксичной подготовки у больных гемобластозами

значительно нарушаются когнитивные функции. Происходит снижение усвоения и искажение информации, что в свою очередь может негативно отражаться на уровне комплаенса, жизненно важном для пациентов.

Эмоциональное состояние пациентов улучшается на протяжении всего наблюдения: с момента начала подготовки к ТКМ до начала восстановительного периода.

В ходе проведения исследования установлено снижение уровня опосредованной, кратковременной, долговременной и механической памяти, аналогичная тенденция наблюдается у показателей концентрации и переключаемости внимания.

Одновременно с этим результаты пациентов, выполнявших рекомендации по тренировке когнитивных функций, отличаются в положительную сторону от результатов пациентов, по разным причинам не прибегавшим к упражнениям; что в свою очередь свидетельствует о высоком реабилитационном потенциале больных. Полученные результаты могут быть использованы в разработке реабилитационных программ онкогематологических пациентов, а также во время психологического сопровождения их лечения для минимизации когнитивных и эмоциональных нарушений и с целью выявления психотерапевтических мишеней.

В дальнейшем необходимо проведение более масштабного лонгитюдного исследования с использованием метода продольных срезов для получения более подробных результатов, на основании которых возможно разработать реабилитационную программу для онкогематологических пациентов, проходящих лечение трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Выводы

1. У больных гемобластозами большинство показателей памяти находится в диапазоне низких значений. На 21-й день после трансплантации показатель опосредованной памяти имеет тенденцию к снижению относительно периода до операции ($p=0,082$).

2. Концентрация и переключаемость внимания у онкогематологических больных до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток характеризуется нормальными значениями. Наблюдается статистически значимое снижение переключаемости внимания на 60-й день после операции ($p=0,033$).

3. Пространственная ориентация и объем внимания у больных гемобластозами находятся в диапазоне нормальных значений и в выраженной степени статистически значимо снижается на 60-й день после трансплантации костного мозга ($p=0,012$). Снижение этого показателя наблюдается на протяжении всего исследования (от $p=0,02$ (статистически значимо) до $p=0,07$).

4. Показатели ситуативной и личностной тревожности постепенно снижаются на протяжении всего исследования: от периода перед проведением трансплантации гемопоэтических стволовых клеток – статистически значимо на 21-й день

после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток ($p=0,004$), а далее в виде тенденции до 60-го дня после нее ($p=0,075$).

5. Выраженность депрессивной симптоматики соответствует значениям субдепрессивного состояния до трансплантации костного мозга, а также на 21-й день после операции, в то время как уже на 60-й день после трансфузии усредненный показатель снижается, указывая тем самым на отсутствие аффективных нарушений ($p=0,024$, $p=0,036$, $p=0,014$, статистически значимо во всех случаях).

Список литературы/References

1. Чулкова В.А., Моисеенко В.М. Психологические проблемы в онкологии. *Практическая онкология*. 2009;10(3):151–157. Chulkova VA, Moiseenko VM. Psikhologicheskie problemy v onkologii. *Practical oncology*. 2009;10(3):151–157. (In Russ.).
2. Федорова С.Ю., Выборных Д.Э., Хрущев С.О., Дроков М.Ю., Гемджян Э.Г., Кузьмина Л.А. и др. Терапия когнитивных нарушений у пациентов, перенесших трансплантацию аллогенных гемопоэтических стволовых клеток. *Психические расстройства в общей медицине*. 2019;(1):4–14. Fedorova SYu, Vybornykh DE, Khrushchev SO, Drovkov MYu, Gemdzhyan EG, Kuzmina LA, et al. Therapy of cognitive impairment in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Mental disorders in general medicine*. 2019;(1):4–14. (In Russ.).
3. Беляев А.М., Чулкова В.А., Семиглазова Т.Ю. (ред.) *Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов: руководство*. Санкт-Петербург: Любавич; 2017. Belyaev AM, Chulkova VA, Semiglazova TY. (eds.) *Onkopsikhologiya dlya vrachev-onkologov i meditsinskikh psikhologov: rukovodstvo*. St. Petersburg: Lubavitch Publ.; 2017. (In Russ.).
4. Игнатова Е.С. *Психодиагностика*. Пермь: Перм. гос. нац. исслед. ун-т; 2018. Ignatova ES. *Psikhodiagnostika*. Perm. gos. nats. issled. un-t Publ.; 2018. (In Russ.).
5. Батаршев А.В. *Базовые психологические свойства и самоопределение личности: Практическое руководство по психологической диагностике*. Санкт-Петербург: Речь; 2005. Batarshhev AV. *Bazovye psikhologicheskie svoystva i samoopredelenie lichnosti: Prakticheskoe rukovodstvo po psikhologicheskoy diagnostike*. St. Petersburg: Rech Publ.; 2005. (In Russ.).
6. Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека*. Санкт-Петербург: "Издательский дом "Питер"; 2018. Luriya AR. *Vysshie korkovye funktsii cheloveka*. St. Petersburg: "Izdatel'skiy dom "Piter" Publ.; 2018. (In Russ.).
7. Мосолов С.Н. *Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств*. Москва: Новый цвет; 2001. Mosolov SN. *Shkaly psikhometricheskoy otsenki simptomatiki shizofrenii i kontseptsiya pozitivnykh i negativnykh rasstroystv*. Moscow: Novyy tsvet Publ.; 2001. (In Russ.).
8. Reitan RM, Wolfson D. Category Test and Trail Making Test as measures of frontal lobe functions. *Clin Neuropsych*. 1995;9(1):50–56.
9. Зотов М.В. *Когнитивные нарушения и возможности их компенсации у больных шизофренией с различной степенью выраженности дефекта: автореф. дис. ... канд. психол. наук*. Санкт-Петербург, 1998. URL: https://newdisser.ru/_avtoreferats/01000214459.pdf [Дата обращения 28 сентября 2023 г.]. Zotov MV. *Kognitivnye narusheniya i vozmozhnosti ikh kompensatsii u bol'nykh shizofreniey s razlichnoy stepen'yu vyrazhennosti defekta: Cand. psychol. sci. diss. Synopsis*. St. Petersburg, 1998. Available at: https://newdisser.ru/_avtoreferats/01000214459.pdf [Accessed September 28, 2023]. (In Russ.).
10. Beck AT. *The diagnosis and management of depression*. Pennsylvania: Pennsylvania Press; 1967.
11. Vardy JL, Dhillon HM, Pond GR, Rourke SB, Bekele T, Renton C, et al. Cognitive function in patients with colorectal cancer who do and do not receive chemotherapy: a prospective, longitudinal, controlled study. *J Clin Oncol*. 2015;33(34):4085.
12. Lubrini G, Periañez J, Ríos-Lago M. (eds.) *Cognitive stimulation and neuropsychological rehabilitation*. Open University of Catalonia; 2009.
13. Sato C, Sekiguchi A, Kawai M, Kotozaki Y, Nouchi R, Tada H, et al. Postoperative structural brain changes and cognitive dysfunction in patients with breast cancer. *PloS One*. 2015;10(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140655>
14. Петрова Н.Н., Белозёр А.С. Когнитивные и аффективные нарушения у пациентов с раком яичников. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2019;10(3):451–460. Petrova NN, Belozher AS. Cognitive and affective disorders in ovarian cancer patients. *Psychiatry, psychotherapy and clinical psychology*. 2019;10(3): 451–460. (In Russ.).
15. Zhong H, Tammali R, Chen C, Fazenbaker C, Maureen K, Monks N, et al. Synthetic lethal targeting of BRCA mutant tumors with antibody linked pyrrolbenzodiazepine dimers. *Cancer Res*. 2017;77(13);76.
16. Simon G, Gater R, Kisely S, Piccinelli M. Somatic symptoms of distress: an international primary care study. *Psychosomatic medicine*. 1996;58(5):481–488

Информация об авторах

Татьяна Алексеевна Кузнецова	клинический психолог, аспирант кафедры медицинской психологии, психофизиологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», https://orcid.org/0000-0002-3181-1936 , kerpataya@mail.ru 40% – разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка рукописи к публикации
Ирина Владимировна Грандильевская	канд. психол. наук, клинический психолог, доцент кафедры медицинской психологии, психофизиологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», https://orcid.org/0000-0001-9672-5134 35% – разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, подготовка рукописи к публикации
Иван Юрьевич Обидин	канд. психол. наук, клинический психолог, доцент кафедры психологии кризисных и экстремальных ситуаций ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», https://orcid.org/0000-0002-2327-4413 25% – интерпретация данных, подготовка рукописи к публикации

Information about the authors

Tatyana A. Kuznetsova	Clinical Psychologist, Postgraduate Student of the Department of Medical Psychology, Psychophysiology and Psychotherapy, Saint-Petersburg State University, https://orcid.org/0000-0002-3181-1936 , kerpataya@mail.ru 40%, development of the research concept and design, data collection, analysis and interpretation, manuscript preparation for publication
Irina V. Grandilevskaya	Cand. Sci. (Psychol.), Clinical Psychologist, Associate Professor at the Department of Medical Psychology and Psychophysiology, Saint Petersburg State University, https://orcid.org/0000-0001-9672-5134 35%, development of the research concept and design, data collection, manuscript preparation for publication
Ivan Yu. Obidin	Cand. Sci. (Psychol.), Clinical Psychologist, Associate Professor at the Department of Psychology of Crisis and Extreme Situations, Saint Petersburg State University, https://orcid.org/0000-0002-2327-4413 25%, data interpretation, manuscript preparation for publication

Статья поступила в редакцию 15.09.2023;
одобрена после рецензирования 20.09.2023;
принята к публикации 27.09.2023

The article was received on September 15, 2023;
approved after reviewing September 20, 2023;
accepted for publication September 27, 2023