

УДК 615.828+615.065

<https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185>

© Н. Фавье, А. Гине, М. Нагельсен, Б. Секкальди,
Э. Пулад-Лорен, К. ЛеФолл, М. Суден-Пино,
К. Тюрлен, Л. Стюбб, 2019

Побочные эффекты и качество жизни пациентов при химиотерапии: оценка влияния osteопатической коррекции (многоцентровое рандомизированное клиническое исследование)

Нолвенн Фавье¹, Антуан Гине¹, Мерил Нагельсен¹, Бернар Секкальди², Эрик Пулад-Лорен³,
Кристиан ЛеФолл⁴, Микаэль Суден-Пино⁵, Катрин Тюрлен¹, Лоран Стюбб¹

¹ Научный отдел Высшей школы остеопатии Парижа (ESO).

Париж, Марн-ла-Валле, Шанс юр Марн, ул. Альфреда Нобеля, д. 8, Франция 77420

² Отделение онкологии, Больница Валь де Грас. Бульвар Пор Руаяль, д. 74, Париж, Франция 75005

³ Отделение онкологии, Больница Отель Дё. Пл. Иоанна-Павла II, д. 1, Париж, Франция 75004

⁴ Отделение онкологии, Больница де Ланьи. Ул. Гондуар, д. 4, Жоссины, Франция 77600

⁵ Университет Реймса Шампань Арденн, Лаборатория медицинских анализов.

Бульвар Мира, д. 9, Реймс, Франция 51100

Оригинальная версия статьи была опубликована в журнале *La Revue de l'Ostéopathie*.

Ссылка: Favier N., Guinet A., Nageleisen M., Ceccaldi B., Pujade-Lauraine E., LeFoll C., Soudain-Pineau M., Turlin C., Stubbe L. Évaluation de l'efficacité d'un traitement ostéopathique sur les effets secondaires et la qualité de vie de patients sous chimiothérapie: Essai Clinique multicentrique randomisé. *La Revue de l'Ostéopathie*. 2012; 3-2: 12.

Цель исследования — оценка качества жизни и эффективности остеопатической коррекции у пациентов, получающих химиотерапию.

Материалы и методы. Исследование было проведено четырьмя остеопатами на онкологических отделениях четырех больниц Парижского региона. Пациенты были разделены при помощи рандомизации на две группы: одна сначала получала остеопатическую коррекцию, а затем применяли плацебо, другая группа сначала получала плацебо, затем — остеопатическую коррекцию. Нами был использован перекрестный протокол в ходе двух последовательных курсов лечения: каждый пациент являлся контрольным для самого себя. Во время этапа лечения применяли остеопатическую коррекцию; когда пациент был контрольным, то ее имитировали. В качестве критерия оценки использовали модифицированный опросник QLQ-C30, заполняемый 3 раза — до остеопатической коррекции (контроль), после фактического лечения (лечение) и после имитированного лечения (плацебо).

Для корреспонденции:

Лоран Стюбб, врач-osteопат

Адрес: Париж, Марн-ла-Валле, Шанс юр Марн,
ул. Альфреда Нобеля, д. 8, Франция 77420

E-mail: laurent.stubbe@eso-suposteo.fr

For correspondence:

Laurent Stubbe, osteopathic physician

Address: 8 rue Alfred Nobel, Paris, Marne-la-Vallée,
Champs sur Marne, France 77420

E-mail: laurent.stubbe@eso-suposteo.fr

Для цитирования: Фавье Н., Гине А., Нагельсен М., Секкальди Б., Пулад-Лорен Э., ЛеФолл К., Суден-Пино М., Тюрлен К., Стюбб Л. Побочные эффекты и качество жизни пациентов при химиотерапии: оценка влияния остеопатической коррекции (многоцентровое рандомизированное клиническое исследование). Российский остеопатический журнал. 2019; 3–4 (46–47): 174–185. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185>

For citation: Favier N., Guinet A., Nageleisen M., Ceccaldi B., Pujade-Lauraine E., LeFoll C., Soudain-Pineau M., Turlin C., Stubbe L. Secondary effects and quality of life with chemotherapy: assessing the impact of an osteopathic treatment (multicentric randomized clinical trial). *Russian Osteopathic Journal*. 2019; 3–4 (46–47): 174–185. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185>

Результаты. В исследовании приняли участие 40 пациентов — 27 женщин и 13 мужчин. Различия между этапами лечения и контроля были очень высоко значимыми для критериев тошноты, рвоты и одышки, высоко значимыми для критериев усталости и значимыми для критериев боли и нарушения сна. Эффективность была статистически выше по сравнению с плацебо по всем критериям. Не было обнаружено различий, связанных с последовательностью проведения реального или имитированного лечения, а также с варьировемостью между остеопатами в разных центрах.

Вывод. Результаты исследования свидетельствуют о клинической эффективности остеопатии для коррекции побочных эффектов у пациентов, получающих химиотерапию. Эти результаты достаточно интересны для того, чтобы предположить, что присутствие остеопатов на онкологических отделениях может быть полезным для больных раком. Последующие исследования должны подтвердить эти результаты и количественно определить эффективность остеопатической коррекции для того, чтобы она была полностью интегрирована в классическое лечение.

Ключевые слова: остеопатия, химиотерапия, рак, качество жизни, QLQ-C30, многоцентровое исследование

UDC 615.828+615.065

<https://doi.org/10.32885/2220-0975-2019-3-4-174-185>

© N. Favier, A. Guinet, M. Nageleisen, B. Ceccaldi,
É. Pujade-Lauraine, C. LeFoll, M. Soudain-Pineau,
C. Turlin, L. Stubbe, 2019

Secondary effects and quality of life with chemotherapy: assessing the impact of an osteopathic treatment (multicentric randomized clinical trial)

Nolwenn Favier¹, Antoine Guinet¹, Méryl Nageleisen¹, Bernard Ceccaldi², Éric Pujade-Lauraine³, Christine LeFoll⁴, Mickael Soudain-Pineau⁵, Catherine Turlin¹, Laurent Stubbe¹

¹ Département Recherche de l'Ecole Supérieure d'Ostéopathie de Paris (ESO).

8 rue Alfred Nobel Paris Marne-la-Vallée, Champs sur Marne, France 77420

² Service d'Oncologie, Hôpital du Val de Grâce. 74 Boulevard de Port-Royal, Paris, France 75005

³ Service d'Oncologie, Hôpital Hôtel-Dieu. 1 Parvis Notre-Dame, Pl. Jean-Paul II, Paris, France 75004

⁴ Service d'Oncologie, Hôpital de Lagny. 4 rue Honduar, Jossigny, France 77600

⁵ Université Reims Champagne Ardennes, Laboratoire d'Analyses des Contraintes Mécaniques DTI.

9 Boulevard de la Paix, Reims, France 51100

The goal of research. The purpose of this work was to assess the effectiveness of osteopathic treatment aimed to improve the quality of life of patients receiving chemotherapy.

Materials and methods. The study was conducted by four osteopaths at the oncology departments of four hospitals in Paris region. Patients were randomly divided into two groups. Patients of the first group received osteopathic treatment first, and then a placebo was used. Patients of the second group received the placebo first and then osteopathic treatment. We used a cross-protocol during two consecutive courses of treatment: each patient served as his or her own control. During the treatment stage osteopathic therapy was used; when the patient was control, the osteopathic treatment was imitated. A modified QLQ-C30 questionnaire was used as an evaluation criterion. It was filled in three times: before osteopathic treatment (control), after real treatment (treatment) and after simulated treatment (placebo).

Results. The study involved 40 patients — 27 women and 13 men. The differences between the treatment and control stages were very highly significant for such criteria as nausea, vomiting and shortness of breath, highly significant for such criteria as fatigue, and significant for such criteria as pain and sleep disturbance. Efficiency was statistically higher compared with placebo for all of these criteria. No differences were found associated with the sequence of real or simulated treatment, as well as with the variability of osteopaths in different centers.

Conclusion. The results of this study indicate that osteopathy is a clinically effective method of correction of side effects in patients receiving chemotherapy. These results are interesting enough to suggest that the presence

of osteopaths at oncology departments may be useful for cancer patients. Subsequent studies should confirm these results and quantify the effectiveness of osteopathic correction, so that it could be fully integrated into the classical treatment.

Key words: osteopathy, chemotherapy, cancer, quality of life, QLQ-C30, multicentric study

Введение

В настоящее время рак стал серьезной проблемой для здравоохранения. Эта патология, от которой ежегодно умирают 7,6 млн человек, является одной из основных причин смертности в мире [1]. Во Франции онкология является основной причиной смерти у мужчин (32,9%) и второй по частоте причиной смерти у женщин (23,4%) [2]. В 2010 г. было поставлено 203 100 новых диагнозов рака у мужчин и 154 600 — у женщин. За 25 лет частота заболеваемости почти удвоилась у мужчин (+93%) и сильно возросла у женщин (+84%) [2]. У женщин наиболее распространенными формами рака в 2010 г. являлись рак молочной железы, кишечника и легких, у мужчин — рак предстательной железы, легких и кишечника [3].

В то же время, коэффициент общей смертности снизился примерно на 15%, если сравнивать периоды 1983–1987 гг. и 2003–2007 гг. Это снижение связано с уменьшением числа вредных привычек, с распространением организованного скрининга и улучшением качества диагностики и лечения [4]. Порог выживаемости, равный 5 годам, у пациентов с разными видами рака в совокупности оценивается в 53% [5]. В любом случае, многое зависит от локализации и стадии развития рака на момент постановки диагноза.

Для лечения рака используют несколько терапевтических инструментов:

- хирургия и внешняя лучевая терапия — это первые рассматриваемые методы лечения, которые используются в большинстве случаев локализованных форм рака;
- химиотерапия, которая также помогает бороться с инвазивными или генерализованными формами рака, прогноз которых менее благоприятен.

К этим трем базовым методам лечения добавляются относительно новые методы, которые позволяют в определенных случаях выполнять более специфические типы лечения:

- гормонотерапия, которая касается гормонозависимых раковых заболеваний;
- брахитерапия (кюритерапия), или внутренняя лучевая терапия;
- иммунотерапия.

Эти методы лечения используют по отдельности или совместно. Они нацелены на излечение болезни, когда это возможно (куративное лечение), или на увеличение продолжительности жизни пациента и улучшение ее качества (паллиативное лечение).

Химиотерапия заключается во введении внутривенно или перорально химических веществ, которые убивают активные раковые клетки по всему организму. Применение этого вида лечения возросло на 24% с 2005 по 2009 г. [6]. Цитотоксические молекулы, используемые в химиотерапии, воздействуют на быстро растущие клетки. Некоторые здоровые клетки также повреждаются, что объясняет потенциальное возникновение некоторых побочных эффектов. Основными их симптомами являются сильная усталость (наиболее распространенный симптом) [7], тошнота и рвота, нарушение функции желудочно-кишечного тракта (диарея, запор) и боли [8]. Все эти нарушения, вызванные химиотерапией, оказывают влияние на качество жизни пациентов, которые иногда считают их более мучительными, чем само заболевание. В ряде случаев эти симптомы могут быть причиной прекращения химиотерапии или увеличения интервалов между ее процедурами в случае слишком выраженной астении.

За последние годы были достигнуты значительные успехи в области аллопатического лечения тошноты и рвоты (в частности, с помощью сочетания медикаментов «Сетрон» и «Апрепитант»). Несмотря на это, 30% пациентов продолжают испытывать симптомы подобного типа в течение недели после курса лечения [9].

Частота и степень выраженности этих симптомов зависят от типа химиотерапии, доз, сочетания с другими медикаментами, а также от физического и психического состояния пациента и его образа жизни [10]. Согласно исследованию, проведенному в США на 487 пациентах, почти половина (48%) пациентов, получающих химио- и лучевую терапию, также применяют разные виды комплементарной медицины [11], чаще всего гомеопатию, фитотерапию, акупунктуру и остеопатию [12]. Несколько исследований [13–18] доказали преимущества этих методов лечения, особенно акупунктуры, в борьбе с побочными эффектами, вызванными химиотерапией. Недавно были проведены исследования на эту тему и в области остеопатии. Качество жизни у больных раком улучшилось и выраженность побочных эффектов уменьшилась в период химиотерапии. Г. Джарри и соавт. [19] и А. Дусет [20] обнаружили, что применение остеопатической техники в области печени позволило уменьшить у пациентов побочные явления со стороны пищеварительной системы (тошнота, рвота, диарея и запор). Тем не менее, в обоих исследованиях количество пациентов было малым. Д. Менар-Дарайян [21], используя техники уравнивания трех диафрагм, уравнивания печени и краиниосакральные, добился уменьшения побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта у всех пациентов. Однако его исследование не включало ни контрольную группу, ни критерии оценки, снабженные соответствующими ссылками. Результаты, полученные П. Мериком де Бельфоном [22] и А. Бертье [23], свидетельствуют об эффективности остеопатической коррекции при болевом синдроме, связанном с онкологической патологией. Исследование, проведенное Д. Деку [24] на 82 пациентах, показало, что остеопатическая коррекция может значительно улучшить качество их жизни, что было оценено при помощи опросника QLQ-C30 [25].

В свете этой проблемы общественного здравоохранения нам показалось важным провести рандомизированное многоцентровое исследование. Преимущества такого подхода заключаются в том, что он не будет зависеть от конкретного специалиста, выполняющего исследование, и будет охвачено относительно большое число пациентов.

Все части тела так или иначе связаны друг с другом, в том числе посредством сосудистой, нервной, лимфатической систем, соединительной ткани. Для того чтобы соблюдать принцип единства тела — базовый принцип остеопатии, нам показалось необходимым предложить пациентам общее лечение, адаптированное к каждому из них. Этот подход позволяет воздействовать как на побочные эффекты, вызванные химиотерапией, так и на боль, не связанную с химиотерапией или самим раком, которая также может ухудшать качество жизни.

Учитывая важную роль печени в метаболизме противораковых агентов и в пищеварительной функции в целом, которая часто нарушается во время химиотерапевтического лечения, решено оценить влияние остеопатического воздействия на область печени. При этом специфическая техника, направленная на коррекцию дисфункций печени, использованная в исследовании Г. Джарри и соавт. [19], была интегрирована в полноценный протокол остеопатической коррекции. Наша цель заключалась в том, чтобы проверить, снижает ли такой прием остеопатии побочные эффекты химиотерапии, чтобы оправдать интерес к применению остеопатической коррекции в качестве дополнительной терапии на онкологическом отделении.

Материалы и методы

Пациенты, участвующие в исследовании, были отобраны в четырех онкологических отделениях больниц Парижского региона: Больница Отель Дё, Париж (75); Больница Валь де Грас, Париж (75); Больница де Ланьи, СюрМарн (77); больница Рене Югенен, Сен-Клу (92).

Критерии включения: подбирали совершеннолетних пациентов, страдающих раком, которых лечили химиотерапией и у которых было выявлено как минимум одно нарушение качества жизни согласно опроснику QLQ-C30 [25]: усталость, тошнота и рвота, боль, одышка, бессонница, запор.

Критерии исключения: органическая патология печени, при которой противопоказана остеопатическая коррекция данной области; пациенты, которым было проведено или для которых

планировали хирургическое вмешательство с интервалом 3 нед до или после остеопатического воздействия.

Был использован психометрический опросник для оценки качества жизни QLQ-C30 3-я версия (*Quality of Life Questionnaire*) Европейской организации по исследованию и лечению рака (*EORTC — European Organisation for Research and Treatment of Cancer*).

В 1986 г. EORTC запустила программу с целью разработки модульного проекта для оценки качества жизни пациентов, участвующих в международных клинических исследованиях. Этот проект был использован более чем в 3 000 исследований во всем мире, начиная с 1993 г. Это инструмент для оценки качества жизни, применяемый в международных клинических исследованиях в области онкологии. Данный опросник, который был подтвержден несколькими исследованиями [26–28], предназначен для всех пациентов, страдающих раком, независимо от его локализации. Он состоит из 30 пунктов и позволяет получить результаты по 15 критериям:

- общее состояние здоровья и качества жизни: GHS (Global Health Status);
- пять функциональных критериев: физическая активность, повседневная активность, когнитивные функции, эмоциональное благополучие и социальное благополучие;
- три симптомокомплекса: усталость, боль, тошнота и рвота;
- шесть отдельных разных симптомов: одышка, нарушения сна, потеря аппетита, запор, диарея, финансовое влияние.

Многоцентровое исследование проводили одновременно в четырех разных местах, где каждый исследователь применял один и тот же экспериментальный протокол.

С этической точки зрения было решено разработать протокол исследования, позволявший каждому пациенту получать остеопатическую коррекцию, которая потенциально может принести ему пользу. Таким образом, многоцентровое исследование проводили посредством перекрестных этапов в ходе двух последовательных курсов химиотерапии. В каждом центре пациенты были рандомизированы на две группы: группа А (симулированное лечение — плацебо, затем реальное лечение) и группа В (реальное лечение, а затем симулированное — плацебо). Перекрестный тест (cross-over) использует пациента в качестве его же контроля. Все пациенты получали фактическое и симулированное лечение в случайном порядке. Преимущество данного метода состоит в том, что он позволяет обеспечить высокую сопоставимость двух групп, поскольку в каждой из них были одни и те же пациенты. Вариабельность между пациентами была исключена и заменена на вариабельность для каждого пациента, которая зачастую меньше.

В первый день исследования после проверки критериев отбора, ознакомления с информационным документом и подписания согласия на участие в исследовании, каждый пациент был случайным образом распределен в группу А или группу В. Затем пациент заполнял анкету QLQ-C30 № 1, чтобы оценить качество жизни до начала остеопатической коррекции. Затем, в зависимости от своей группы, он получал реальное или симулированное остеопатическое воздействие.

Онколог адаптировал протокол химиотерапии для каждого пациента в зависимости от степени токсичности используемого лечения, типа рака и физических возможностей пациента. Остеопатические сеансы были организованы во время двух последовательных курсов с интервалом в 2 или 3 нед: второй сеанс проводили между 14-м и 21-м днем наблюдения. В начале второго сеанса каждый пациент заполнял анкету QLQ-C30 № 2. Затем, в зависимости от группы, он получал реальное или симулированное остеопатическое воздействие.

Третий сеанс проводили между 28-м и 42-м днем наблюдения. На нем пациенты заполняли анкету QLQ-C30 № 3, подводились итоги, и никакого лечения не проводилось.

Остеопатическую коррекцию проводили на больничной кушетке до или во время введения химиотерапии. Сеансы длились 30–40 мин. Каждый пациент получал остеопатическую коррекцию, направленную на устранение дисфункций, обнаруженных во время ранее проведенных диагностических тестов. Коррекцию этих дисфункций проводили по мере необходимости с ис-

пользованием мышечно-энергетических, артикуляционных и миофасциальных техник на уровне региона головы и шеи, грудном и поясничном. Лечение дополняли систематическим выполнением техники, направленной на коррекцию дисфункции печени, как было описано Г. Джарри и соавт. [19].

Имитация лечения была одинаковой для всех и включала рутинные тесты на подвижность поверхностных тканей выше озвученных регионов.

Данные были представлены в таблицах, разработанных в Excel®. Анализ данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica® 8-й версии. Из результатов, полученных при заполнении опросника QLQ-C30, были выделены те параметры и симптомы, которые могли быть изменены благодаря остеопатическому вмешательству.

Параметры:

- общее состояние здоровья: пункты 29 (Как бы вы оценили состояние своего здоровья за последнюю неделю?) и 30 (Как бы вы оценили свое качество жизни за последнюю неделю?);
- усталость: пункты 10 (Нуждались ли вы в отдыхе?), 12 (Чувствовали ли вы себя слабым?) и 18 (Были ли вы уставшим?);
- тошнота и рвота: пункты 14 (Была ли у вас тошнота?) и 15 (Была ли у вас рвота?);
- боли: пункты 9 (Ощущали ли вы боль?) и 19 (Нарушали ли боли вашу повседневную жизнь?).

Симптомы:

- нарушение сна (Возникали ли у вас трудности при засыпании?);
- запор (Был ли у вас запор?);
- одышка (Было ли у вас затруднённое дыхание?).

Варианты ответов варьировались от 1 (очень плохо) до 7 (прекрасно) для пунктов, касающихся общего состояния здоровья. Для других пунктов варианты ответов были следующими: «нет», «немного», «достаточно», «сильно», которые обозначались соответственно цифрами 1, 2, 3, 4.

Для каждого параметра в ходе работы подсчитали необработанный результат (SB):

$$SB = \frac{S_1 + S_2 + \dots + S_n}{n}.$$

Также были закодированы пункты, касающиеся общего состояния здоровья:

$$\frac{S_E - 1}{Max - Min} \cdot 100.$$

Были закодированы пункты, касающиеся симптомов:

$$\frac{1 - (S_E - 1)}{Max - Min} \cdot 100.$$

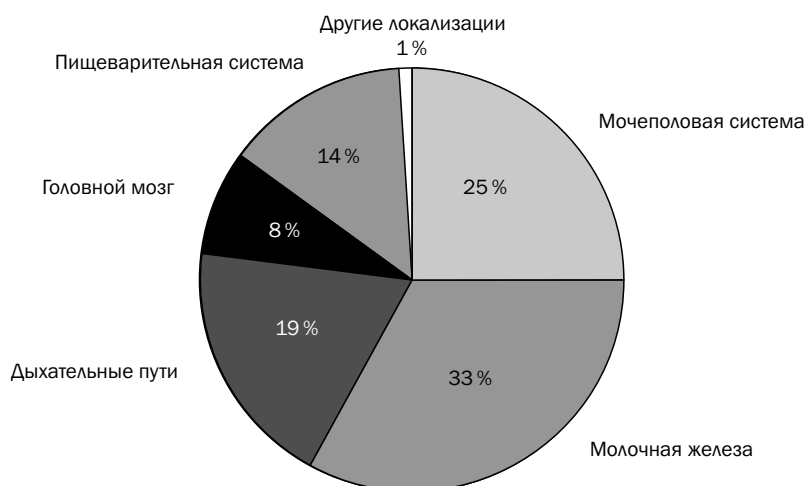
Max и Min — это максимальные и минимальные значения возможных результатов. Такое повторное кодирование позволило получить переменные значения от 0 (самое тяжелое состояние) до 100 (превосходное состояние). Изменения в расчетах по разным параметрам разных шкал оценивали в соответствии с критериями D. Osoba и соавт. [29], чтобы интерпретировать их клиническое значение в соответствии со следующими показателями: <5 — незначимые изменения; 5–9 — слабые; 10–19 — умеренные; ≥20 — значительные.

Учитывая дискретную природу переменных, использовали следующие непараметрические тесты для анализа данных. Тест Манна–Уитни — для сравнения по каждой переменной данных у пациентов в группе А (плацебо — лечение) с данными у пациентов в группе В (лечение — плацебо). Этот метод позволяет проверить, с одной стороны, являются ли две группы первоначально сопоставимыми, а с другой стороны — существует ли эффект в зависимости от порядка проведения реального и имитированного лечения. Тест ANOVA Фридмана — для сравнения трех средних значений

каждой переменной, соответствующих трем этапам исследования — контроль (до), плацебо (имитированное лечение), остеопатия (реальное лечение). В случае значительной разницы ($p \leq 0,05$) применяли парный критерий Вилкоксона, чтобы определить, между какими этапами есть различие. Тест ANOVA Крускала–Уоллиса — для проверки различий между остеопатами для каждого результата. Для определения статистической значимости различий использовали уровень значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование были включены 40 пациентов 22–87 лет — 27 женщин и 13 мужчин, средний возраст — 54 ± 12 лет. До начала лечения группы были сопоставимы по основным параметрам. У большинства пациентов был рак молочной железы (33%) и мочеполовой системы (25%), рисунок. В контрольной фазе у 40 пациентов наблюдали усталость, у 28 — тошноту и рвоту, у 33 — боль, у 30 — нарушения сна, у 28 — запор, у 27 — одышку.



Распределение пациентов обеих групп по локализации рака

Localization of cancer in patients participating in the study

Сравнение средних значений для трех этапов исследования показывает очень высоко значимые варьирования общего состояния здоровья, усталости, тошноты и рвоты, а также боли. Что касается других пунктов, различия были высоко значимыми (табл. 1).

Различия между этапами лечения и контроля были очень высоко значимыми для тошноты, рвоты и одышки, высоко значимыми — для усталости и значимыми — для боли и нарушения сна. Различия результативности остеопатической коррекции по сравнению с плацебо по всем этим критериям были статистически значимыми (табл. 2). Когда мы объединили «умеренные» и «значительные» показатели, то симптомы, в отношении которых у большего числа пациентов наблюдали улучшения, включали боль (66%), усталость (61%) и тошноту/рвоту (56%), табл. 3. Мы не обнаружили никаких различий в зависимости от порядка применения реального или имитированного лечения, а также вариабельности между остеопатами.

Полученные результаты подтвердили эффективность остеопатического воздействия при отдельных побочных явлениях химиотерапии у онкологических больных. Учитывая, что статистически значимые улучшения являются клинически значимыми, начиная с «умеренной» стадии,

Таблица 1

Показатели качества жизни у пациентов, получающих химиотерапию, по данным опросника QLQ-C30 на трех этапах исследования (тест ANOVA Фридмана)

Table 1

The results of quality of life assessment in patients receiving chemotherapy, according to the QLQ-C30 questionnaire, at three stages of the study (Friedman ANOVA test)

Критерий	Контроль	Плацебо	Остеопатическое воздействие	p
Общее состояние здоровья	54	51	60	0,001
Усталость	41	38	50	0,001
Тошнота и рвота	74	81	88	<0,0001
Боль	57	58	76	<0,0001
Нарушение сна	58	58	70	0,01
Запор	56	54	67	0,01
Одышка	68	72	81	0,01

Таблица 2

Показатели качества жизни у пациентов в зависимости от периода наблюдения (парные тесты Вилкоксона)

Table 2

Comparative indicators of the quality of life in the examined patients depending on the observation period (paired Wilcoxon tests)

Критерий	Остеопатическое воздействие — контроль			Остеопатическое воздействие — плацебо			Плацебо — контроль		
	различие	клиническое значение	p	различие	клиническое значение	p	различие	клиническое значение	p
Общее состояние здоровья	6	0	–	9	слабое	0,001	–3	0	–
Усталость	9	слабое	0,01	12	умеренное	0,001	–3	0	–
Тошнота и рвота	14	умеренное	0,001	8	слабое	0,01	7	слабое	0,02
Боль	19	»	0,04	18	умеренное	0,03	1	0	–
Нарушение сна	12	»	0,02	12	»	0,02	0	0	–
Запор	11	»	–	13	»	0,01	–2	0	–
Одышка	13	»	0,001	9	слабое	0,01	4	0	–

Таблица 3

Динамика симптомов у пациентов после остеопатической коррекции, абс. число (%)

Table 3

Dynamics of symptoms in patients after osteopathic correction, abs. number (%)

Критерий	Улучшение				Ухудшение		
	значительное	умеренное	слабое	нулевое	слабое	умеренное	значительное
Общее состояние здоровья	7 (18)	6 (15)	9 (23)	7 (18)	4 (10)	6 (15)	1 (3)
Усталость	9 (23)	15 (38)	—	11 (28)	—	3 (8)	2 (5)
Тошнота и рвота	11 (28)	11 (28)	—	15 (38)	—	3 (8)	—
Боль	15 (38)	11 (28)	—	10 (25)	—	2 (5)	2 (5)
Нарушение сна	13 (33)	—	—	24 (60)	—	—	3 (8)
Запор	14 (35)	—	—	21 (53)	—	—	5 (13)
Одышка	16 (40)	—	—	21 (53)	—	—	3 (8)

Примечание. Сумма процентов отличается от 100 из-за удаления десятичных знаков

согласно D. Особа и соавт. [29], мы можем заключить, что нам удалось уменьшить проявления тошноты и рвоты, боли, нарушений сна и одышки. Уменьшение числа случаев запора клинически присутствовало, но не являлось статистически значимым: значение p было близко к пороговому (0,051), и мы предполагаем, что это обусловлено относительно малой выборкой. Влияние на общее состояние здоровья представляет интерес для 33 % пациентов, но не является значимым по сравнению с контролем. Имеет место разница с фазой плацебо из-за небольшого ухудшения в течение этого периода, но с клинической точки зрения данные различия не значимы. Полагаем, что их невозможно интерпретировать для обследованных нами групп пациентов. Влияние на усталость является высоко значимым и касается 61 % пациентов, но среднее отклонение находится под нижней границей категории «умеренное улучшение» из-за значительного индивидуального варьирования.

У некоторых пациентов отмечены ухудшения. Однако число наших участников было слишком малым, чтобы мы могли сопоставить эти ухудшения с определенными характеристиками этих пациентов. С другой стороны, некоторые обострения были клинически значимыми, не являясь при этом статистически значимыми. В следующем исследовании будет необходимо учитывать эти потенциальные неблагоприятные воздействия и рассматривать соответствующие переменные для выявления способствующих им факторов.

Наблюдаемые эффекты были сопоставимы для периода остеопатического воздействия независимо от того, проводилось ли оно до или после плацебо. Таким образом, можно сделать вывод, что эффект порядка отсутствует и что остеопатическая коррекция, вероятно, не имеет долгосрочного влияния на лечение побочных явлений химиотерапии. В рамках данного исследования это позволило соблюдать профиль перекрестного исследования, где каждый пациент является своим собственным контролем, что дает двойное преимущество с точки зрения статистической силы исследования: группа из 40 пациентов обладает такой же мощностью, как две независимые группы по 40 пациентов. С другой стороны, внутрииндивидуальные варьирования (у одного пациента) были ниже, чем межиндивидуальные (для нескольких пациентов), что дает более достоверный результат.

Группы пациентов из четырех центров были сопоставимы после включения так же, как эффекты, измеренные между четырьмя остеопатами. Это не дает формального подтверждения фактической сопоставимости, поскольку относительно небольшое число наших пациентов (40), возможно, не позволило получить статистически значимые различия между операторами. Изначально мы хотели включить в исследование 80 пациентов, но недооценили сложность выполнения этого набора в отведенное нам время. С другой стороны, несмотря на желание врачей, входящих в междисциплинарные группы, сотрудничать с остеопатами на онкологических отделениях, интеграция проходила сложно, поскольку их протоколы лечения являлись достаточно строгими, и необходимо было проводить исследование, не нарушая их регламент.

Для оценки качества жизни пациентов, включенных в исследование, использовали опросник, QLQ-C30 [25] — стандартный инструмент для оценки качества жизни, используемый в международных клинических исследованиях в области онкологии. При этом в рамках данной работы использовали только те пункты, в отношении которых рассчитывали на эффективность проводимой остеопатической коррекции. В будущем исследовании было бы целесообразно использовать дополнительные критерии, поскольку некоторые пациенты сообщали об улучшении симптомов, которые не оценивали с помощью данного опросника, таких как кислотный рефлюкс, мигрени и головные боли. Как и у D. Decoux [24], было отмечено, что когда до опроса с пациентами общался онколог, ему предъявляли другие жалобы. Пациенты опасаются, что из-за большого числа нежелательных симптомов врач снизит дозы лекарств и, следовательно, снизится эффективность лечения, и предпочитают их преуменьшать, а остеопатам они доверяют без опасений. Таким образом, остеопат может узнавать о действительном побочном действии препаратов, не сталкиваясь с этой неоднозначной ситуацией, поскольку он не использует новые потенциально токсичные вещества.

В рамках данного исследования было решено в протоколе предложить пациентам провести полный остеопатический сеанс, а не просто отдельную специфическую технику, чтобы воздействовать на все симптомы функционального происхождения, ощущаемые пациентами, а не только на побочные эффекты химиотерапии, а также для того, чтобы соблюсти один из принципов остеопатии — принцип целостности организма. Этот подход, уже использованный D. Decoux [24], необходим для успешного лечения и улучшения качества жизни пациентов, участвующих в исследовании. Проведение лечения, адаптированного к истории болезни, состоянию тканей, функциональным признакам и патологической ситуации каждого пациента, не обеспечивает экспериментальной воспроизводимости исследования. Тем не менее, лечение, которое было проведено, соответствует современной практике.

В исследование были включены пациенты с разными протоколами химиотерапии. Не все пациенты находились на одной и той же терапевтической стадии, некоторые получали параллельно лучевую терапию в течение всего периода исследования. Одни пациенты проходили первый курс лечения, а другие лечились уже несколько месяцев. Это обуславливало тяжесть симптомов и частоту курсов химиотерапии у разных пациентов, что могло оказывать влияние на их реакцию на остеопатическое воздействие.

С другой стороны, в некоторых случаях онкологи корректировали дозировку химиотерапии, а также других лекарств в зависимости от выраженности побочных эффектов, чтобы сделать лечение более переносимым. Эти данные для контроля данного эффекта при статистическом анализе получить не удалось.

Наконец, по практическим причинам не удалось увидеться с пациентами через 7 дней после курса химиотерапии, чтобы они могли заполнить опросник, в котором рассматривалось их состояние в течение недели после лечения. Тот факт, что пациенты заполняли опросник QLQ-C30 через 2 или 3 нед после предыдущего лечения, возможно, изменял их восприятие ощущаемых побочных эффектов.

Заключение

Было подтверждено основное предположение, что остеопатическая коррекция может уменьшить выраженность некоторых вторичных симптомов у пациентов, получающих химиотерапию. Поэтому присутствие остеопата в онкологическом отделении может быть полезным для таких пациентов.

Исследование оказалось для нас очень полезным: во-первых, имело место общение с пациентами, жизнь которых находилась под угрозой, что позволило иначе взглянуть на взаимоотношения пациентов и врачей. Было очень интересно оказаться в больничной среде и пообщаться с врачами, медсестрами и сиделками. Кроме того, данное исследование дало возможность рассказать об остеопатии и сферах ее применения пациентам и персоналу.

Постепенно к нам стали все чаще и чаще обращаться с просьбами полечить людей, страдающих от мышечно-скелетных нарушений, не проходящих лечение химиотерапией и, следовательно, не включенных в исследование.

В будущем было бы интересно провести второе исследование в продолжение первого, но с большим количеством времени и средств. Эти два фактора позволили бы нам больше сосредоточиться на пациентах, включенных в исследование, и проконтролировать погрешности, описанные выше. Представляется перспективным изучить конкретный протокол с начала химиотерапии и проследить за такими пациентами в течение нескольких месяцев.

Авторы статьи выражают благодарность докторам Эрику Пужад-Лорену, Бернару Чеккальди, Жану Шидиаку, Лионелю Ведрину, Кристине ЛеФолл, Сильвестру Ле Мулеку, Жану-Мишелю Пуарье, Назнин Мохамед, Валери Зансак, Бруно Даниелю, Эрику Оливье, Микаэлю Суден-Пино.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература / References

1. Ferlay J., Shin Hr., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int. J. Cancer*. 2010; 127 (12): 2893–2917.
2. Belot A., Grosclaude P., Bossard N., Jouglu E., Benhamou E. Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005. *Rev. Epidem. Santé Publ.* 2008; 56 (3): 159–175.
3. Launoy G. Cancer: les causes de l'augmentation du nombre de cas en France. *Questions de Santé publ.* 2009; 4: 1–4.
4. Institut de veille Sanitaire. http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/cancer_1983_2007/default.htm. Consulté le 15/03/ 2012
5. Grosclaude P., Bossard N., Remontet L., Belot A., Arveux P., Bouvier A. M. et al. *Survie des patients atteints de cancer en France: étude des registres du réseau Francim*. Paris: Springer-Verlag; 2007. 406 p.
6. Institut National du Cancer. Situation de la chimiothérapie des cancers en 2010 [document électronique]. http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/5771-situation-de-la-chimiotherapie-des-cancers-en-2010. Consulté le 15/03/2012
7. Vogelzang N. J., Breitbart W., Cella D., Curt G. A., Groopman J. E., Horning S. J. et al. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *Semin. Hematol.* 1997; 34 (3 Suppl. 2): 4–10.
8. Institut National du Cancer (INCa). Comprendre la chimiothérapie [document électronique]. http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/7436-guide-comprendre-la-chimiotherapie Consulté le 15/03/2012.
9. Schwartzberg L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: state of the art in 2006. *J. Suppl. Oncol.* 2006; 4 (2 Suppl. 1): 3–8.
10. Osoba D., Zee B., Pater J., Warr D., Latreille J., Kaizer L. Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of life and symptom control committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J. Clin. Oncol.* 1997; 15 (1): 116–123.
11. Vapiwala N. Patient Initiation of Complementary and Alternative Medical Therapies Following Cancer Diagnosis. *Cancer J.* 2006; 12 (6): 467–474.
12. O'Mara A. Complementary and alternative medicine research and cooperative groups: can it happen? *J. Pediat. Oncol. Nurs.* 2006; 23 (5): 258–260.

13. Thompson E.A., Reilly I.D. The homeopathic approach to symptom control in the cancer patient: a prospective observational study. *Palliative Med.* 2002; 16 (3): 227–233.
14. Genre D., Tarpin C., Braud A.C., Carmelo J., Protiere C., Eisinger F. et al. Randomized, double-blind study comparing homeopathy (Cocculine®) to placebo in prevention of nausea/vomiting among patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2003. 82 (Suppl. 1): 637.
15. Molassiotis A.M., Helin R., Dabbour R., Hummerston S. The effects of P6 acupressure in the prophylaxis of chemotherapy-related nausea and vomiting in breast cancer. *Complementary Ther. Med.* 2007; 129: 107–117.
16. Streitbeger K., Ezzo J., Schneider A. Acupuncture for nausea and vomiting: an update of clinical and experimental studies. *Autonomic Neurosc.* 2006; 129: 107–117.
17. Yang J.H. The effects of foot reflexology on nausea, vomiting and fatigue of breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Taehan Kanho Hakhoe Chi.* 2005; 35 (1): 177–185.
18. Andersen C., Adamsen L., Moeller T., Midtgaard J., Quist M., Tveteraas A. et al. The effect of multidimensional exercise programme on symptoms and side-effects in cancer patients undergoing chemotherapy. *Europ. J. Oncol. Nurs.* 2006; 10: 242–247.
19. Jarry G., Meslé R., Lehougre D. Ostéopathie et effets secondaires digestifs de la chimiothérapie. *ApoStill.* 2007; 18: 21–28.
20. Doucet A. Effets d'une technique ostéopathique hépato-gastro-intestinale sur les effets secondaires digestifs de la chimiothérapie [mémoire]. Champs-sur-Marne (France): Ecole Supérieure d'Ostéopathie; 2010.
21. Ménard-Darraillans D. Le foie, la chimiothérapie et l'ostéopathie [mémoire]. Saint Etienne (France): Collège International d'Ostéopathie; 2000.
22. Méric de Bellefond P. Ostéopathie et douleur cancéreuse [mémoire]. Emerainville (France): Ecole Supérieure d'Ostéopathie; 2006.
23. Bertier A. L'ostéopathie dans la prise en charge de la douleur en cancérologie [mémoire]. Lyon (France): Institut Supérieur d'Ostéopathie; 2007.
24. Decoux D. Ostéopathie, chimiothérapie et qualité de vie [mémoire]. Champs/Marne (France): Ecole Supérieure d'Ostéopathie; 2010.
25. Aaronson N.K., Ahmedzai S.A., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez J. et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a Quality of life Instrument for and International Clinical Trial in Oncology. *J. Nat. Cancer Institute.* 1993; 85 (5): 365–376.
26. Bjordal K., Ahlner-Elmqvist M., Curran D. et al. An international field study of the reliability and validity of the EORTC QLQ-C30 and a diagnosis-specific module (the EORTC QLQ-H&N35) in assessing the quality of life of patients with head and neck cancer. Brussels, Belgium, EORTC Protocol No 15941, European Organization for Research and Treatment of Cancer, 1995.
27. Kaasa S., Bjordal K., Aaronson N., Moum T., Wist E., Hagen S. et al. The EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *Europ. J. Cancer.* 1995; 31A (13–14): 2260–2263.
28. Ford M.E., Havstad S.L., Kart C.S. Assessing the reliability of the EORTC QLQ-C30 in a sample of older African American and Caucasian adults. *Qual. Life Res.* 2001; 10: 533–541.
29. Osoba D., Rodrigues G., Myles J., Zee B., Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J. clin. Oncol.* 1998; 16 (1): 139–144.

Статья предоставлена журналом *La Revue de l'Ostéopathie* и размещена в соответствии с соглашением о партнёрстве.

Сведения о соавторах:

Нолвенн Фавье, врач-остеопат
Антуан Гине, врач-остеопат
Мерил Нажельсен, врач-остеопат
Бернар Секкальди, врач-онколог
Эрик Пужад-Лорен, врач-терапевт
Кристин ЛеФолл, врач-онколог
Микаэль Суден-Пино, статистик
Катрин Тюрлен, врач-остеопат

Information about co-authors:

Nolwenn Favier, Ostéopathe
Antoine Guinet, Ostéopathe
Méryl Nageleisen, Ostéopathe
Bernard Ceccaldi, Médecin, Oncologue
Éric Pujade-Lauraine, Médecin, médecine interne
Christine LeFoll, Médecin, cancérologue
Mickael Soudain-Pineau, Statisticien
Catherine Turlin, Ostéopathe