



УДК 616.11/14-02:616.15-006-085.28-06]-08-084

Б. Б. Самура^{1,2}, В. В. Сыволап¹**Качество жизни у пациентов после регрессии неходжкинских лимфом**¹Запорожский государственный медицинский университет,²КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС**Ключевые слова:** качество жизни, неходжкинская лимфома, выживание, прогноз.

С целью сравнительного изучения качества жизни пациентов с регрессией неходжкинских лимфом с учетом демографических, клинических, психосоциальных факторов риска неблагоприятного прогноза в зависимости от возникновения кардиоваскулярных событий обследовали 89 пациентов. Все больные получили опросники SF-36 и QOL-CS, из них 82 (92,1%) ответили на вопросы и включены в исследование. Стандартные параметры качества жизни, клинические проявления и перенесенное лечение лимфомы, демографические показатели оценивали с помощью линейной регрессии для идентификации факторов, влияющих на качество жизни. На протяжении 1 года у 21 (25,6%) пациента установили 53 кардиоваскулярных события. Эти больные отмечали значительно худшее психологическое функционирование, ухудшение общего здоровья и жизнеспособности, снижение качества жизни. Перенесенная химиотерапия также была связана с ухудшением качества жизни. Статистическая значимость различий достигнута только при использовании опросника QOL-CS. Это свидетельствует, что общее состояние здоровья, жизнеспособности у пациентов с регрессией неходжкинских лимфом существенно ухудшается после возникновения кардиоваскулярных событий.

Якість життя у пацієнтів після регресії неходжкінських лімфом

Б. Б. Самура, В. В. Сыволап

З метою порівняльного вивчення якості життя пацієнтів із регресією неходжкінських лімфом, враховуючи демографічні, клінічні, психосоціальні фактори ризику несприятливого прогнозу залежно від виникнення кардиоваскулярних подій, обстежили 89 пацієнтів. Усі хворі отримали опитувальники SP-36 і QOL-CS, із них 82 (92,1%) відповіли на питання і залучені в дослідження. Стандартні параметри якості життя, клінічні прояви і попереднє лікування лімфоми, демографічні показники оцінювали за допомогою лінійної регресії для ідентифікації факторів, які впливають на якість життя. Протягом 1 року у 21 (25,6%) пацієнта виявили 53 кардіоваскулярні події. Ці хворі відзначали суттєво гірше психологічне функціонування, погіршення загального здоров'я і життєспроможності, зниження якості життя. Попередня хіміотерапія також була пов'язана з погіршенням якості життя. Статистична значущість цих відмінностей досягнута тільки при використанні опитувальника QOL-CS. Це свідчить, що загальний стан здоров'я, життєздатності у пацієнтів з регресією неходжкінських лімфом суттєво погіршується після виникнення кардіоваскулярних подій.

Ключові слова: якість життя, неходжкінська лімфома, виживання, прогноз.*Запорізький медичний журнал. – 2015. – №2 (89). – С. 46–52***Quality of life among non-hodgkin lymphoma survivors**

B. B. Samura, V. V. Syvolap

Aim. Little is known about change in quality of life among lymphoma survivors. We examined change over time in quality of life among long-term survivors of non-Hodgkin lymphoma and identified demographic, clinical and psychosocial risk factors for poor outcomes depending on the appearance of cardiovascular events.

Methods and results. Fifty three cumulative clinical events occurred in 21 (25.6%) patients. Patients who had cardiovascular events reported significantly worse psychological well-being, general health, less vitality and health-related quality of life than patients who had not cardiovascular events. Chemotherapy was associated with quality of lives outcomes. Patients who were not diagnosed with cardiovascular events reported better social well-being than patients who were diagnosed with cardiovascular events. The observed differences in quality of life were significant only when they were measured with the QOL-CS, and not with the SF-36.

Conclusion. The general health perceptions and vitality levels of non-Hodgkin lymphoma survivors with cardiovascular events remained significantly lower than those of patients without cardiovascular events.

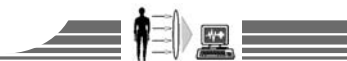
Key words: Quality of Life, Non-Hodgkin Lymphoma, Survival, Prognosis*Zaporozhye medical journal 2015; №2 (89): 46–52*

Неходжкинские лимфомы – одни из наиболее распространенных лимфопролиферативных заболеваний. За последние десятилетия успехи современной терапии неходжкинских лимфом привели к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов, что явилось причиной увеличения значимости кардиоваскулярных событий как причин снижения качества жизни.

Учитывая увеличение выживаемости пациентов, неходжкинские лимфомы рассматривают как преимущественно хронические заболевания с чередующимися периодами регрессии и рецидива, которые могут потребовать специфического лечения. Клиницисты характеризуют неходжкинские

лимфомы широким спектром клинических проявлений от медленно прогрессирующих индолентных форм до быстро прогрессирующего агрессивного заболевания. Для пациентов неходжкинская лимфома обычно представляется хроническим заболеванием, существенно влияющим на их жизнь [3,7].

Повышение выживаемости является основной целью лечения онкогематологических заболеваний. В идеале, лечение, повышающее выживаемость пациентов, должно оптимизировать качество жизни в контексте их заболевания [4]. Усилия клиницистов должны быть направлены на потенциально ухудшающие качество жизни последствия как



собственно заболевания, так и его специфического лечения [2,5]. Тем не менее, больные с неходжкинскими лимфомами остаются малоизученными в аспекте оценки качества жизни. Мало известно об отсроченных эффектах течения неходжкинских лимфом, их специфического лечения, коморбидных состояний на такие составляющие качества жизни, как здоровье и функционирование [6].

Качество жизни (КЖ) человека, являясь комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии, в медицинском понимании термина всегда связано со здоровьем. Инструменты оценки качества жизни – общие и специфические опросники, разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями Good Clinical Practice (GCP), – позволяют количественно оценить это субъективное понятие, а значит, и расширить представление врача о состоянии больного в целом [1].

Одним из наиболее широко распространенных общих опросников для оценки качества жизни является Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) [8]. По данным MedLine, SF-36 в настоящее время используется в 95% научных исследований по изучению КЖ при различных заболеваниях.

Опросник Quality of Life-Cancer Survivors questionnaire (QOL-CS) – стандартный инструмент оценки качества жизни у онкологических пациентов, используется как в исследованиях, так и в клинической практике. Опросник QOL-CS адаптирован для исследований качества жизни у онкологических пациентов с длительным периодом выживания.

Цель работы

Сравнительное изучение качества жизни пациентов с регрессией неходжкинских лимфом с учетом демографических, клинических, психосоциальных факторов риска неблагоприятного прогноза в зависимости от возникновения кардиоваскулярных событий.

Пациенты и методы исследования

Популяционную выборку набирали в 2010–2014 г. Она состояла из 89 пациентов с неходжкинскими лимфомами, которые находились под наблюдением в гематологическом отделении КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС. Все больные получили опросники, 82 (92,1% от всех респондентов) ответили на вопросы и были включены в исследование. Из них 23 больных имели диффузную лимфому из больших В-клеток, 8 – фолликулярную лимфому, 14 – лимфому зоны мантии, 10 – лимфому маргинальной зоны, 1 – пролимфоцитарную лимфому, 12 – лимфому из малых лимфоцитов, 14 пациентов – лимфоплазмочитарную лимфому.

Неходжкинские лимфомы диагностировали и стадировали согласно клиническим протоколам. Для достижения регрессии заболевания, согласно клиническим протоколам, пациенты получили курсы химиотерапии по программам R-СНОР, R-ЕРОСН, ЕРОСН, СНОР, СНОЕР, GDP, mini-СНОР, СОР. У всех больных достигнута частичная или полная ремиссия неходжкинских лимфом. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

После подписания информированного согласия всем пациентам проведено общеклиническое исследование,

эхокардиография, доплерография транскатрального кровотока. Исследователи строго придерживались всех требований, предъявляемых к клиническим испытаниям в соответствии с Хельсинкской декларацией прав человека (1964), Конференцией по гармонизации надлежащей клинической практики (GCP-ICH), Конвенцией Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины, Конвенцией о правах человека и биомедицине, включая Дополнительный протокол к Конвенции о биомедицинских исследованиях, и законодательством Украины.

Сбор данных осуществляли путем анкетирования респондентов прямым опросом. Исследование проведено по специально разработанному протоколу, соответствующему стандартам международной методологии исследования качества жизни. Респондентам разъясняли цель опроса, после чего их информировали о том, как планируется использовать результаты исследования, объясняли правила заполнения опросника SF-36 и QOL-CS. Респонденты однократно заполняли опросник самостоятельно.

Модель, лежащая в основе конструкции шкал и суммарных измерений опросника SF-36, имеет три уровня: 36 вопросов; 8 шкал, сформированных из 2–10 вопросов; 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы. 35 вопросов использовали для расчета баллов по 8 шкалам, 1 – для оценки динамики состояния пациентов за прошедшие 4 недели. Каждый вопрос однократно использовали при расчете баллов. Качество жизни анализировали по таким шкалам:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning (PF)) – шкала, оценивающая физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, подъем тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок.

2. Роль физическое функционирование (Role Physical (RP)) – шкала, которая показывает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Отражает степень, в которой здоровье лимитирует выполнение обычной деятельности, т.е. характеризует степень ограничения выполнения работы или повседневных обязанностей теми проблемами, которые связаны со здоровьем.

3. Шкала боли (Bodily Pain (BP)) оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне его в течение последнего месяца.

4. Общее состояние здоровья (General Health (GH)) – шкала, которая оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни.

5. Шкала жизнеспособности (Vitality (VT)) подразумевает оценку ощущения респондентом или пациентом полными сил и энергии.

6. Шкала социального функционирования (Social Functioning (SF)) оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, соседями, в коллективе) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние респондента или пациента их ограничивает. Чем выше показатель, тем выше социальная активность за последние 4 недели.

7. Роль эмоциональное функционирование (Role Emotional (RE)) предполагает оценку степени, в которой



эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества.

8. Психологическое здоровье (Mental Health (MH)) характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций.

Для всех шкал при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья максимальное значение было равно 100. Чем выше был показатель по каждой шкале, тем лучше было КЖ по этому параметру. Перед подсчетом показателей 8 шкал ответы перекодировали (процедура пересчета необработанных баллов опросника в баллы КЖ), затем для получения значений каждой шкалы суммировали перекодированные ответы согласно методике, представленной авторами опросника в руководстве по применению [8]. Баллы КЖ по каждой из 8 «трансформированных» шкал рассчитывали по формуле:

$$\text{Трансформированная шкала} = \frac{[\sum - \text{Min}]}{[\text{Max} - \text{Min}]} \cdot 100$$

где \sum – суммарный счет шкалы,

Min – минимально возможное значение шкалы,

Max – максимально возможное значение шкалы.

Далее рассчитывали средние значения и стандартные отклонения для каждой шкалы.

Опросник QOL-CS разработан в Национальном медицинском центре США и включает 41 вопрос, которые представляют 4 основные шкалы: физическое здоровье (слабость, нарушения аппетита, боль, нарушения сна, запоры, тошнота, нарушения менструаций или фертильности, собственная оценка общего физического здоровья), психологическое здоровье (сложность справляться с обычными обязанностями, собственная оценка качества жизни, уровень счастья, контроль событий в жизни, удовлетворенность жизнью, способность концентрироваться и запоминать, успешность, влияние болезни или лечения на внешний вид и самовосприятие, стресс при установлении диагноза и химиотерапии, стресс после окончания химиотерапии, уровень тревожности и депрессии, страх перед будущими клиническими исследованиями, страх второго онкологического заболевания, рецидива и прогрессирования онкологического заболевания), социальное здоровье (уровень стресса в семье, уровень поддержки членов семьи, влияние здоровья на индивидуальные взаимоотношения, влияние заболевания на сексуальные отношения, влияние заболевания и лечения на работу, активность дома, изоляцию, финансовые расходы), духовное здоровье (религиозная и духовная активности, влияние заболевания на духовную жизнь, неуверенность в будущем, позитивные изменения в жизни вследствие заболевания, ощущение особой миссии, связанной с заболеванием, уровень надежды).

При оценке качества жизни с помощью опросника QOL-CS пациенту предлагали прочитать вопрос и решить: согласен он или нет с утверждением. После этого пациента просили отметить число, показывающее степень его согласия или несогласия с утверждением, согласно ключу в конце

каждой шкалы. Подсчет баллов основан на оценке шкалы: 0 – наихудшее значение, 10 – наилучшее значение. Некоторые вопросы (1–7, 9, 16–27, 29–34, 38) имеют реверсные ключи.

Кардиогемодинамику оценивали с помощью трансторакальной эхокардиографии по общепринятому методу на сканере «MyLab 50» (Италия) в М- и В-режимах эхолокации из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком с частотой 2,5–3,5 МГц. В плазме крови концентрацию глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды, креатинин, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли согласно стандартным методикам.

Клинические визиты осуществляли ежемесячно на протяжении 1 года после включения в исследование. Во время визитов фиксировали кардиоваскулярные события: инсульт, транзиторная ишемическая атака, смерть, связанная с любой причиной, кардиоваскулярная смерть, коронарные ишемические события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), госпитализации, связанные с кардиоваскулярными причинами, впервые установленная хроническая сердечная недостаточность. Впервые возникшие инсульты подтверждены компьютерной томографией.

Статистический анализ выполнен с помощью программы SPSS для Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Для каждой из непрерывных величин, в зависимости от их типа распределения, определяли либо среднее (M) и стандартное отклонение (SD), либо медиану и квартили распределения. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределений анализируемых показателей) использовали непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни.

Для анализа таблиц сопряженности 2×2 применяли двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Потенциальные социодемографические (возраст, коморбидные состояния, семейное положение, образование, работа) и клинические факторы (время от постановки диагноза, лечение), которые могут ассоциироваться с кардиоваскулярными событиями, идентифицировали сначала с помощью унивариантного анализа (ANOVA), затем с помощью мультивариантного регрессионного анализа. При $p < 0,05$ различия данных считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение

На протяжении 1 года у 21 исследуемого пациента отметили 53 кардиоваскулярных события: 24 случая аритмий (из них 4 случая гемодинамически значимых аритмий), 8 эпизодов ишемии миокарда, 1 инсульт, 9 случаев прогрессирующей сердечной недостаточности, 6 госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными событиями, 5 смертей, связанных с кардиоваскулярными событиями. В зависимости от возникновения кардиоваскулярных событий пациентов разделили на группы. Общая их характеристика представлена в *таблице 1*.

Не установили значимой разницы между обеими когортами пациентов по демографическим характеристикам (возраст, пол), факторам риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет II типа, индекс



Таблица 1

Социодемографическая и клиническая характеристика пациентов с регрессией неходжкинских лимфом

Показатель, единицы измерения	Группа без сердечно-сосудистых событий (n=61)	Группа с сердечно-сосудистыми событиями (n=21)	p
Возраст, годы	55±13,51	57±15,04	0,53
Мужчины, n (%)	30 (49,2)	14 (66,7)	0,42
Артериальная гипертензия, n (%)	6 (9,8)	5 (23,8)	0,17
Дислипидемия, n (%)	8 (13,1)	6 (28,6)	0,18
Сахарный диабет II типа, n (%)	3 (4,9)	2 (9,5)	0,79
ИМТ, кг/м ²	25,94 (95% ДИ=24,99-26,9)	25,87 (95% ДИ=24,05-27,69)	0,93
Ожирение, n (%)	4 (6,6)	5 (23,8)	0,37
Избыточная масса тела, n (%)	12 (19,7)	4 (19,0)	0,77
Приверженность к курению, n (%)	1 (1,6)	2 (9,5)	0,17
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	103,31±16,54	104,15±17,78	0,78
Hba1c, %	5,20±0,77	4,97±0,7	0,2
Глюкоза, mmol/L	4,50±0,61	4,56±0,68	0,81
Креатинин, μmol/L	68,1±12,95	69,33±13,99	0,97
Общий холестерин, ммоль/л	4,88±0,93	4,87±0,76	0,96
ЛПНП, ммоль/л	2,56±0,64	2,65±0,6	0,56
ЛПВП, ммоль/л	1,8±1,1	1,56±0,3	0,29
САД, мм рт.ст.	111,59±12,66	114,52±17,95	0,41
ЧСС, ударов 1 мин	79,22±12,87	81,24±9,77	0,63
ФВ, %	57,81±3,92	56,02±4,19	0,11
Е/А, ед.	1,13±0,22	1,11±0,16	0,43
Е/Е', ед.	7,28±2,47	8,53±2,97	0,03
ИАПФ или АРАII, n (%)	5 (8,2)	9 (42,9)	<0,001
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	38 (62,3)	19 (90,5)	0,04
Статины, n (%)	31 (50,8)	9 (42,9)	0,07
Метформин, n (%)	3 (4,9)	2 (9,5)	0,54
Диуретики, n (%)	4 (6,6)	8 (38,1)	0,001
Антагонисты альдостерона, n (%)	2 (3,3)	6 (28,6)	0,002
Семейное положение:			
Женаты, n (%)	33(54,1)	11(52,4)	0,47
Не женаты/разведены, n (%)	18(29,5)	7(33,3)	0,96
Вдовы/вдовцы, n (%)	8(13,1)	3(14,3)	0,93
Уровень образования:			
Высшее, n (%)	14(23,7)	6(26,1)	0,86
Среднее, n (%)	36(61,0)	13(56,5)	0,65
Неполное среднее, n (%)	9(15,3)	2(8,7)	0,43
Трудоустройство:			
Работают, n (%)	32(52,5)	8(38,1)	0,1
Не работают, n (%)	4(6,6)	3(14,3)	0,38
Пенсионеры, n (%)	23(37,7)	10(47,6)	0,76

Примечания: * – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,05); ДИ – доверительный интервал; СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, САД – систолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ФВ – фракция выброса левого желудочка, Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка, А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка, Е' – ранняя диастолическая миокардиальная скорость, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, АРАII – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

массы тела, ожирение), биохимическим показателям (креатинин, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, глюкоза).

Не отметили статистически значимых различий по гемодинамическим параметрам (САД, ДАД, частота сердечных сокращений (ЧСС), фракция выброса левого желудочка (ФВ), отношение кровотока диастолического наполнения левого желудочка к кровотоку во время систолы предсердий (Е/А), отношение кровотока диастолического наполнения левого желудочка к ранней диастолической миокардиальной скорости (Е/Е')) между двумя группами. С другой стороны, установили существенную разницу между когортами

пациентов по частоте случаев возникновения хронической сердечной недостаточности (p<0,001).

Все пациенты с артериальной гипертензией получали лечение согласно рекомендациям с модификацией диеты, образа жизни, приемом препаратов, а именно ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или антагонистов рецепторов к ангиотензину II, ацетилсалициловой кислоты или других антиагрегантов, статинов. Метформин назначен 3 (4,9%) и 2 (9,5%) пациентам с сахарным диабетом II типа в обеих когортах, в остальных случаях уровень глюкозы контролировали соблюдением диеты и модификацией образа жизни.



В связи с тем, что признаки сердечной недостаточности чаще отмечали в группе пациентов с сердечно-сосудистыми событиями в сравнении с когортой без них, в этой группе чаще использовали ингибиторы АПФ, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, диуретики. Результаты анализа мультивариантной линейной регрессии баллов по шкалам опросника SF-36 у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии без признаков сердечно-сосудистых событий представлены в *таблице 2*.

Таблица 2

Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы опросника SF-36 у пациентов с регрессией неходжкинских лимфом без сердечно-сосудистых событий

Независимые факторы	PF	RP	BP	VT	SF	MH
Возраст	-0,31*	нс	нс	нс	нс	нс
СНОР	-0,36**	нс	нс	нс	нс	нс
Mini-СНОР		нс	нс	нс	нс	нс
R-СНОР	-0,37**	нс	нс	нс	нс	нс
ЕРОСН	-0,26*	нс	нс	нс	нс	нс
R-ЕРОСН	-0,28*	нс	нс	нс	нс	нс
СНОЕР	-0,40**	-0,25*	нс	нс	нс	нс
GDP	-0,24*		нс	нс	нс	нс
Коморбидные состояния	нс	нс	-0,19*	нс	нс	нс
Семейное положение	нс	нс	нс	нс	-0,21*	нс
Образование	нс	нс	нс	нс	нс	нс
Трудоустройство	нс	нс	нс	0,31**	нс	0,27**

Примечания: * – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,05); ** – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,01); *** – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,001).

Пожилые пациенты имели существенно более низкие баллы физического функционирования по сравнению с более молодыми, что свидетельствовало о значительном ограничении состояния здоровья. По сравнению с пациентами без сопутствующей патологии, больные с коморбидными состояниями отмечали более выраженные нарушения физического функционирования и боли, которые стали причиной ограничения состояния здоровья и физической активности. Работающие пациенты имели более высокие баллы жизнеспособности и психологического здоровья по сравнению с пенсионерами и неработающими пациентами вследствие их утомления и снижения жизненной активности, наличия депрессивных и тревожных состояний, психологического неблагополучия.

Результаты анализа мультивариантной линейной регрессии баллов по шкалам опросника SF-36 у пациентов с регрессией неходжкинских лимфом и сердечно-сосудистыми событиями представлены в *таблице 3*.

Пожилые пациенты имели существенно более низкие баллы физического функционирования по сравнению с более молодыми вследствие ограничения состояния здоровья физической активностью. Перенесенные курсы химиотерапии, особенно по программам СНОР, R-СНОР, СНОЕР,

Таблица 3

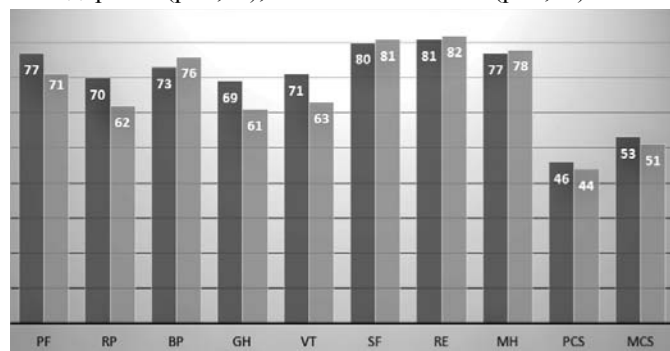
Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы опросника SF-36 у пациентов с регрессией неходжкинских лимфом с сердечно-сосудистыми событиями

Независимые факторы	PF	RP	BP	VT	SF	MH
Возраст	-0,32*	нс	нс	нс	-0,24*	нс
СНОР	-0,40**	нс	нс	нс	нс	нс
Mini-СНОР	-0,31*	нс	нс	нс	нс	нс
R-СНОР	-0,42**	нс	нс	нс	нс	нс
ЕРОСН	-0,29*	нс	нс	нс	нс	нс
R-ЕРОСН	-0,29*	нс	нс	нс	нс	нс
СНОЕР	-0,39**	-0,27*	нс	нс	нс	нс
Коморбидные состояния	нс	нс	-0,18*	нс	нс	нс
Семейное положение	нс	нс	нс	нс	-0,23*	нс
Образование	нс	нс	нс	нс	-0,20*	нс
Трудоустройство	нс	нс	нс	0,32**		0,28**

Примечания: * – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,05); ** – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,01); *** – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,001).

ассоциировались со снижением физического функционирования, что клинически проявлялось быстрым утомлением пациентов, снижением их жизненной активности.

На *рис. 1* приведены баллы по шкалам опросника SF-36. У пациентов с сердечно-сосудистыми событиями по сравнению с пациентами без таковых отмечено снижение баллов по шкалам физического функционирования (p<0,05), ролевого физического функционирования (p<0,05), общего состояния здоровья (p<0,05), жизнеспособности (p<0,05).

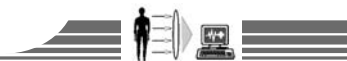


- Группа без сердечно-сосудистых событий
- Группа с сердечно-сосудистыми событиями

Рис. 1. Качество жизни согласно опроснику SF-36 у пациентов после регрессии неходжкинских лимфом.

Результаты анализа мультивариантной линейной регрессии данных опросника QOL-CS у пациентов без сердечно-сосудистых событий представлены в *таблице 4*.

Физическое состояние связано с коморбидными состояниями и химиотерапией, преимущественно с курсами GDP, ЕРОСН. Психологическое состояние и состояние социальной активности зависело преимущественно от химиотерапии, наиболее значимо курсами СНОЕР, GDP. Работающие пациенты имели более высокие баллы социальной активности по сравнению с пенсионерами и неработающими.



Данные опросника QOL-CS пациентов с регрессией неходжкинских лимфом с возникшими сердечно-сосудистыми событиями на протяжении 1 года после включения в исследование также анализировали с помощью мультивариантной линейной регрессии (табл. 5).

Таблица 4

Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы опросника QOL-CS у пациентов с регрессией неходжкинских лимфом без сердечно-сосудистых событий

Независимые факторы	Физическое состояние	Психологическое состояние	Социальная активность	Духовное состояние
CHOP	нс	-0,21*	-0,29*	-0,20*
Mini-CHOP	нс	-0,20*	-0,34**	нс
R-CHOP		-0,19*	-0,22*	нс
EPOCH	-0,19*	-0,22*	-0,26*	нс
R-EPOCH	нс	-0,2*	-0,24*	нс
CHOEP	нс	-0,31**	-0,38**	
GDP	-0,20*	-0,26*	-0,29*	-0,21*
COP	нс	-0,19	нс	
Коморбидные состояния	-0,22*	нс	нс	нс
Семейное положение	нс	0,19*	нс	нс

Примечания: * – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,05); ** – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,01).

Таблица 5

Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы опросника QOL-CS у пациентов с регрессией неходжкинских лимфом с сердечно-сосудистыми событиями

Независимые факторы	Физическое состояние	Психологическое состояние	Социальная активность	Духовное состояние
Возраст	нс	нс	-0,19*	нс
CHOP	-0,24*	-0,20*	-0,25*	-0,22*
Mini-CHOP	нс	-0,24*	-0,26*	нс
R-CHOP	нс	-0,25*	-0,21*	нс
EPOCH	-0,26*	-0,20*	-0,25*	нс
R-EPOCH	нс	-0,21*	-0,20*	нс
CHOEP	-0,19*	-0,29*	-0,30*	нс
GDP	-0,22*	-0,26*	-0,28*	-0,20*
COP	нс	-0,19	нс	нс
Коморбидные состояния	-0,29*	нс	нс	нс

Примечания: * – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,05); ** – статистически значимая разница между двумя группами (p<0,01).

Обращает внимание зависимость физического состояния от коморбидных заболеваний и курсов химиотерапии (CHOP, EPOCH, GDP, CHOEP), зависимость психологического состояния и состояния социальной активности от перенесенных курсов химиотерапии. Эта зависимость была более тесной по сравнению с такой в группе пациентов с регрессией неходжкинских лимфом без сердечно-сосудистых событий. Отмечена зависимость социального состояния от пола и возраста (рис. 2).

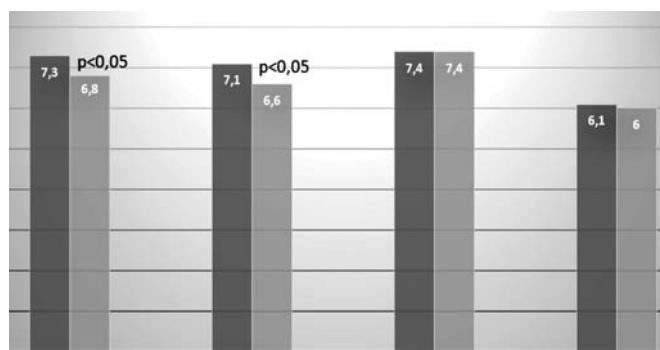


Рис. 2. Качество жизни согласно опроснику QOL-CS у пациентов после регрессии неходжкинских лимфом.

- Группа без сердечно-сосудистых событий
- Группа с сердечно-сосудистыми событиями

Рис. 2. Качество жизни согласно опроснику QOL-CS у пациентов после регрессии неходжкинских лимфом.

Перенесенная химиотерапия, особенно курсами по программе GDP и CHOP, ассоциировалась с низкими баллами по шкалам психического состояния, социальной активности и общим баллом по опроснику QOL-CS. При этом по шкалам психического состояния и социальной активности более значимое влияние наблюдали в группе пациентов с сердечно-сосудистыми событиями.

Неходжкинские лимфомы – распространенные онкогематологические заболевания, которые могут существенно влиять на качество жизни. Результаты этого исследования демонстрируют, что пациенты с сердечно-сосудистыми событиями имеют большую зависимость физического и социального функционирования от перенесенной химиотерапии. Полученные данные показали некоторые гендерные различия. В частности, женщины чаще отмечали слабость и ухудшение физического функционирования, что было связано с их эмоциональным и социальным функционированием.

Факторы, связанные со снижением качества жизни, включали общую слабость, тяжесть коморбидных состояний, в частности сердечно-сосудистых событий, курсы химиотерапии. Пациенты сталкивались с дополнительными проблемами на рабочем месте, изменениями финансового статуса, что необходимо учитывать в периоде реабилитации. Направленность изменений была схожа при использовании обоих опросников, но только опросник QOL-CS показал статистически значимые различия при сравнении групп больных с сердечно-сосудистыми событиями и без них. Это в большей степени отражает факт, что опросник QOL-CS разработан специально для пациентов с онкологическими заболеваниями с длительным периодом выживания, а SF-36 – универсальный инструмент оценки качества жизни.

Необходимо отметить, что наше исследование имеет некоторые ограничения. Многие биомаркеры (иммунологические маркеры, экспрессия протеина MUM1, каспазы 3A, Bcl-2) используют для прогноза клинического течения неходжкинских лимфом. Тем не менее неизвестно, как внедрение этих тестов в клиническую практику может влиять на повышение или снижение уровня тревожности пациентов. Так как мультивариантная модель предусматривает большое количество факторов, влияющих на общее и эмо-



циональное качество жизни, опросники не могут включать абсолютно все факторы, которые могут влиять на качество жизни. Такие факторы, как особенности характера, духовность, социальная поддержка, комплаенс пациента должны быть изучены в дальнейших исследованиях.

В то же время наше исследование имеет несколько позитивных аспектов. Это одно из первых исследований по сопоставлению качества жизни пациентов с регрессией неходжкинских лимфом в зависимости от наличия кардиоваскулярных событий, для чего были использованы стандартные инструменты, а именно опросники SF-36 и QOL-CS.

Выводы

При оценке качества жизни с помощью опросника SF-36 у больных с кардиоваскулярными событиями по сравнению с пациентами без них отмечено снижение физического

функционирования и общего состояния здоровья (преимущественно обусловлено перенесенными курсами химиотерапии с включением этопозиды), а также снижение жизнеспособности (связано с трудоустройством).

При оценке качества жизни с помощью опросника QOL-CS у больных с кардиоваскулярными событиями по сравнению с пациентами без них установлено снижение психологического состояния после курсов химиотерапии, а также снижение физического состояния, которое ассоциировалось с перенесенными курсами химиотерапии с включением этопозиды или гемцитабина.

Возможность использования оценки качества жизни с помощью опросников SF-36 и QOL-CS в качестве маркеров возникновения кардиоваскулярных событий у пациентов с неходжкинскими лимфомами требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Der-Martirosian C. Five-year stability in associations of health-related quality of life measures in community-dwelling older adults: The Rancho Bernardo Study / C. Der-Martirosian, D. Kritz-Silverstein, E. Barrett-Connor // *Qual. Life Res.* – 2010. – Vol. 19(9). – P. 1333–1341.
2. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: A follow-up study / P.A. Ganz, K.A. Desmond, B. Leedham et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2002/ – Vol. 94(1). – P. 39–49.
3. Health-related quality of life in Korean lymphoma survivors compared with the general population / S.H. Kim, I.R. Kim, S.H. Kim et al. // *Ann. Hematol.* – 2014. – Vol. 93(9). – P. 1531–1540.
4. Norman G.R. Interpretation of changes in health-related quality of life: The remarkable universality of half a standard deviation / G.R. Norman, J.A. Sloan, K.W. Wyrwich // *Med. Care.* – 2003. – Vol. 41(5). – 582–592.
5. Impact of cancer on health-related quality of life of older Americans / B.B. Reeve, A.L. Potosky, A.W. Smith et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2009. – Vol. 101(12). – P. 860–868.
6. The Self-Administered Comorbidity Questionnaire: A new method to assess comorbidity for clinical and health services research / O. Sangha, G. Stucki, M.H. Liang et al. // *Arthritis Rheum.* – 2003. – Vol. 49(2). – P. 156–163.
7. Anxiety and Health-Related Quality of Life Among Patients With Low-Tumor Burden Non-Hodgkin Lymphoma Randomly Assigned to Two Different Rituximab Dosing Regimens: Results From ECOG Trial E4402 (RESORT) / L.I. Wagner, F. Zhao, F. Hong et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 33(7). – P. 740–748.
8. Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1 (ed 2) / J.E. Ware, M.A. Kosinski. – Lincoln, RI: Quality Metric, 2004. – 312 p.

References

1. Der-Martirosian, C., Kritz-Silverstein, D., & Barrett-Connor, E. (2010) Five-year stability in associations of health-related quality of life measures in community-dwelling older adults: The Rancho Bernardo Study. *Qual. Life Res.*, 19, 1333–1341. doi: 10.1007/s11136-010-9700-y.
2. Ganz, P.A., Desmond, K.A., Leedham, B., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin, T. R. (2002) Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: A follow-up study. *J. Natl. Cancer Inst.*, 94, 39–49. doi: 10.1093/jnci/94.1.39.
3. Kim, S. H., Kim, I. R., Kim, S. H., Lee, S., Ok, O., Kim, W. S., et al. (2014) Health-related quality of life in Korean lymphoma survivors compared with the general population. *Ann. Hematol.*, 93, 1531–1540. doi: 10.1007/s00277-014-2091-3.
4. Norman, G. R., Sloan, J. A., Wyrwich, K. W. (2003) Interpretation of changes in health-related quality of life: The remarkable universality of half a standard deviation. *Med. Care.*, 41, 582–592.
5. Reeve, B. B., Potosky, A. L., Smith, A. W., Han, P. K., Hays, R. D., Davis, W. W. et al. (2009) Impact of cancer on health-related quality of life of older Americans. *Natl. Cancer Inst.*, 101, 860–868. doi: 10.1093/jnci/djp123.
6. Sangha, O., Stucki, G., Liang, M.H., Fossel, A. H., & Katz, J. N. (2003) The Self-Administered Comorbidity Questionnaire: A new method to assess comorbidity for clinical and health services research. *Arthritis Rheum.*, 49, 156–163.
7. Wagner, L. I., Zhao, F., Hong, F., Williams, M. E., Gascoyne, R. D., Krauss, J. C., et al. (2015) Anxiety and Health-Related Quality of Life Among Patients With Low-Tumor Burden Non-Hodgkin Lymphoma Randomly Assigned to Two Different Rituximab Dosing Regimens: Results From ECOG Trial E4402 (RESORT). *J. Clin. Oncol.*, 33, 740–748. doi: 10.1200/JCO.2014.57.6801.
8. Ware, J. E., & Kosinski, M. A. (2004) SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1 (ed 2). Lincoln, RI: Quality Metric.

Сведения об авторах:

Самура Б.Б., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 3, Запорожский государственный медицинский университет, зав. отделением гематологии, КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС, E-mail: samura@mail.ru.

Сиволап В.В., д. мед. н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с уходом за больными, Запорожский государственный медицинский университет.

Відомості про авторів:

Самура Б.Б., к. мед. н., доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медичний університет, зав. гематологічного відділення, КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, E-mail: samura@mail.ru.

Сиволап В.В., д. мед. н., професор, зав. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб з доглядом за хворими, Запорізький державний медичний університет.

Information about authors:

Samura B.B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Diseases 3 of Zaporizhzhie State Medical University, Head of the Hematology Department of Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, E-mail: samura@mail.ru.

Syvolap V.V., MD, PhD, DSci, professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases with the Course of Patients' Care of Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 17.03.2015 г.