



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

Б. Б. Самура<sup>1,2</sup>**Качество жизни у пациентов после регрессии хронической лимфоцитарной лейкемии**<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет,<sup>2</sup>КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС**Ключевые слова:** качество жизни, хроническая лимфоцитарная лейкемия, выживание, прогноз.

С целью сравнительного изучения качества жизни пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии с учетом демографических, клинических, психосоциальных факторов риска неблагоприятного прогноза в зависимости от возникновения кардиоваскулярных событий обследовали 138 больных. Все пациенты получили опросники QOL-CS; 119 (84%) из них ответили на вопросы и были включены в исследование. Стандартные параметры качества жизни, клинические проявления и перенесенное лечение лейкемии, демографические показатели оценивали с помощью линейной регрессии для идентификации факторов, влияющих на качество жизни. Установили, что пациенты с кардиоваскулярными событиями отмечали значительно худшее психологическое функционирование, ухудшение общего здоровья и жизнеспособности, снижение качества жизни. Перенесенная химиотерапия также была связана с ухудшением качества жизни. Статистическая значимость данных различий была достигнута при использовании опросника QOL-CS. Это свидетельствует, что общее состояние здоровья, жизнеспособности у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии существенно ухудшается после возникновения кардиоваскулярных событий.

**Якість життя у пацієнтів після регресії хронічної лімфоцитарної лейкемії**

Б. Б. Самура

З метою порівняльного вивчення якості життя пацієнтів із регресією хронічної лімфоцитарної лейкемії з урахуванням демографічних, клінічних, психосоціальних факторів ризику несприятливого прогнозу залежно від виникнення кардиоваскулярних подій обстежили 138 хворих. Усі пацієнти отримали опитувальники QOL-CS; 119 (84%) із них відповіли на питання і були залучені в дослідження. Стандартні параметри якості життя, клінічні прояви і попереднє лікування лейкемії, демографічні показники оцінювали за допомогою лінійної регресії для ідентифікації факторів, що впливають на якість життя. Встановили, що пацієнти з кардиоваскулярними подіями відзначали суттєво гірше психологічне функціонування, погіршення загального здоров'я і життєздатності, 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 із регресією хронічної лімфоцитарної лейкемії суттєво погіршується після виникнення кардиоваскулярних подій.

**Ключові слова:** якість життя, хронічна лімфоцитарна лейкемія, виживання, прогноз.*Запорізький медичний журнал. – 2014. – №5 (86). – С. 47–54***Long-term chronic lymphocytic leukemia survivors' quality of life**

B. B. Samura

**Aim:** A comparative study of the long-term chronic lymphocytic leukemia survivors' quality of life.

**Methods and results.** One hundred three cumulative clinical events occurred in 45 patients (40,2%). 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 no cardiovascular events. Patients who were not diagnosed cardiovascular events reported better social well-being than patients who were diagnosed 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 chronic lymphocytic leukemia survivors with cardiovascular events remained significantly lower than those of patients without cardiovascular events.

**Key words:** Quality of Life, Chronic Lymphocytic Leukemia, Survival, Prognosis.*Zaporozhye medical journal 2014; №5 (86): 47–54*

Хроническая лимфоцитарная лейкемия – одно из наиболее распространенных лимфопролиферативных заболеваний. За последние десятилетия успехи современной терапии хронических лимфопролиферативных заболеваний привели к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов, что стало причиной увеличения значимости кардиоваскулярных событий как факторов снижения качества жизни.

Учитывая увеличение выживаемости пациентов, хроническую лимфоцитарную лейкемию можно рассматривать как преимущественно хроническое заболевание с чередующимися периодами регрессии и рецидива, которые могут потребовать специфического лечения. Клиницисты

характеризуют хроническую лимфоцитарную лейкемию широким спектром клинических проявлений от медленно прогрессирующих индолентных форм до быстро прогрессирующего агрессивного заболевания. Для пациентов хроническая лимфоцитарная лейкемия обычно представляется хроническим заболеванием, которое существенно влияет на их жизнь [9,10].

Повышение выживаемости – основная цель лечения онкогематологических заболеваний. В идеале, лечение, этому способствующее, должно оптимизировать качество жизни пациентов в контексте их заболевания [3,5]. Усилия клиницистов должны быть направлены на потенциально ухудшающие качество жизни последствия как собственно

© Б. Б. Самура, 2014



заболевания, так и его специфического лечения [4,6]. Тем не менее больные с хронической лимфоцитарной лейкемией остаются малоизученными в аспекте оценки качества жизни. Недостаточно данных об отсроченных эффектах течения хронической лимфоцитарной лейкемии, ее специфического лечения, коморбидных состояний и их влиянии на такие составляющие качества жизни, как здоровье и функционирование [7].

Качество жизни (КЖ), являясь комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии, в медицинском понимании этого 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 Practis (GCP), дали возможность количественной оценки этого субъективного понятия. Это позволило расширить представление врача о состоянии больного в целом [2].

Один из наиболее широко распространенных общих опросников для оценки качества жизни – 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) является стандартным инструментом оценки качества жизни у онкологических пациентов и 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 хронической лимфоцитарной лейкемии 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 138 пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией, которые были под наблюдением в гематологическом отделении КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС. Все пациенты получили опросники; 119 (84%) больных ответили на вопросы и были включены в исследование.

Диагноз и стадирование хронической лимфоцитарной лейкемии производились согласно клиническим протоколам. Для достижения регрессии заболевания в соответствии с клиническими протоколами пациенты получили курсы химиотерапии по программам FC, R-FC, R-CHOP, CHOP, mini-CHOP, COP, BR. У всех пациентов достигнута частичная или полная ремиссия хронической лимфоцитарной лейкемии. 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 Хельсинской декларацией прав человека (1964), Конференцией по гармонизации надлежащей клинической практики (GCP-ICH), Конвенции 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 законодательства Украины.

Сбор данных осуществляли путем анкетирования респондентов прямым опросом. Исследование проводили по специально разработанному протоколу, соответствующему стандартам международной методологии исследований качества жизни. После разъяснения респондентам целей проводимого опроса их информировали о том, как планируется использовать результаты исследования, и объясняли правила заполнения опросника SF-36 и QOL-CS. После этого пациенты самостоятельно однократно заполняли опросник.

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 использовали при расчете баллов однократно. КЖ анализировали по таким шкалам:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning (PF)) – шкала, оценивающая физическую активность (самообслуживание, ходьба, 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)) оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни;

5. Шкала жизнеспособности (Vitality (VT)) подразумевает оценку респондентом или пациентом ощущения полноты силой и энергией;

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. Ролевое эмоциональное функционирование (Role Emotional (RE)) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая увеличение затрат времени, 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 перекодировали ответы (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:

$$\text{Трансформированная шкала} = \frac{[\Sigma - \text{min}]}{[\text{max} - \text{min}]} \times 100$$

где  $\Sigma$  – 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 четыре 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, влияние болезни или лечения на самовосприятие, стресс при установлении диагноза, при химиотерапии, стресс после ее окончания, уровень тревожности, депрессии, страх перед будущими клиническими исследованиями, второго онкологического заболевания, рецидива онкологического заболевания, 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, на активность дома, влияние на изоляцию, на финансовые расходы), духовное здоровье (религиозная активность, духовная активность, влияние заболевания на духовную жизнь, неуверенность в будущем, позитивные изменения в жизни в следствие 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 ли он с утверждением. После это респондента 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 одного года после включения в исследование. Фиксировали сердечно-сосудистые события: инсульт, транзиторную ишемическую атаку, смерть, связанную с любой причиной, сердечно-сосудистую смерть, коронарные ишемические события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), госпитализации, связанные с сердечно-сосудистыми причинами, впервые установленную хроническую сердечную недостаточность. Впервые возникшие инсульты подтверждены компьютерной томографией.

Статистический анализ осуществляли 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 (Me) и квартили распределения (25–75). При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределений анализируемых показателей) использовали парный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни.

Для анализа таблиц сопряженности 2×2 применяли двусторонний точный критерий Фишера и критерий  $\chi^2$ . Потенциальные социо-демографические (возраст, коморбидные состояния, семейное положение, образование, работа) и клинические факторы (время от постановки диагноза, лечение), которые могут ассоциироваться с сердечно-сосудистыми событиями, идентифицировали сначала с помощью унитарного 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 45 исследуемых установили 103 сердечно-сосудистых события: 25 смертей, 73 случая гемодинамически значимых аритмий, 12 эпизодов ишемии миокарда, 2 инсульта, 30 случаев сердечной недостаточности, 38 госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми событиями. В зависимости от возникновения сердечно-сосудистых событий пациентов разделили на группы. Общая их характеристика представлена в *таблице 1*.



## Социодемографическая и клиническая характеристика пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии

Значения	Группа без сердечно-сосудистых событий (n=68)	Группа с сердечно-сосудистыми событиями (n=51)	p
Возраст, годы	61±9,01	63±8,76	0,61
Мужчины, n (%)	38 (55,8)	29 (56,8)	0,35
Артериальная гипертензия, n (%)	6 (8,8)	9 (17,6)	0,18
Дислипидемия, n (%)	15 (20,1)	13 (25,4)	0,43
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	5 (7,4)	2 (3,9)	0,67
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,4 (95% ДИ=23,79-31,01)	27,6 (95% ДИ=24,03-31,17)	0,59
Ожирение, n (%)	6 (8,8)	7 (13,7)	0,87
Избыточная масса тела, n (%)	10 (14,7)	11 (21,6)	0,4
Приверженность курению, n (%)	2 (2,9)	5 (9,8)	0,41
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	103,65±18,59	102,54±16,92	0,64
HbA1c, %	5,28±0,73	5,38±0,7	0,51
Глюкоза, ммоль/л	4,71±0,55	4,8±0,66	0,71
Креатинин, μмоль/л	68,8±12,8	70,0±13,08	0,74
Общий холестерин, ммоль/л	4,8±0,98	4,78±0,8	0,61
ЛПНП, ммоль/л	2,99±0,88	2,9±0,75	0,44
ЛПВП, ммоль/л	1,41±0,55	1,39±0,38	0,45
САД, мм рт.ст.	121,59±17,26	118,45±13,62	0,5
ЧСС, уд/мин	80,68±9,11	76,84±9,43	0,89
ФВ, %	53,8±8,9	53,72±6,65	0,74
Е/А, ед.	1,02±0,26	0,98±0,22	0,13
Е/Е', ед.	7,88±3,25	8,17±4,14	0,18
ИАПФ или АРАII, n (%)	8 (11,8)	22 (43,1)	<0,001
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	56 (82,4)	47 (92,1)	0,22
Статины, n (%)	36 (52,9)	15 (29,4)	<0,01
Метформин, n (%)	3 (4,4)	3 (5,9)	0,02
Диуретики, n (%)	2 (2,9)	26 (60,8)	0,001
Антагонисты альдостерона, n (%)	2 (2,9)	15 (29,4)	0,001
Семейное положение			
Женаты, n (%)	45(66,2)	31(60,8)	
Не женаты/разведены, n (%)	14(20,6)	10(19,6)	
Вдовы/вдовцы, n (%)	9(13,2)	10(19,6)	0,46
Уровень образования:			
Высшее, n (%)	14(20,6)	12(23,5)	
Среднее, n (%)	38(55,9)	28(54,9)	
Неполное среднее, n (%)	16(23,5)	11(21,6)	0,68
Трудоустройство			
Работают, n (%)	27(39,7)	15(29,4)	
Не работают, n (%)	17(25)	14(27,5)	
Пенсионеры, n (%)	24(35,3)	22(43,1)	0,24

*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.

Не установили значимой разницы между обеими когортами пациентов по демографическим характеристикам (возраст, пол), факторам риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, индекс массы тела, ожирение), биохимическим показателям (креатинин, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, глюкоза).

Статистически значимых различий в гемодинамических параметрах (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'm)) между двумя группами не обнаружили. С другой стороны, отмечена существенная разница между когортами пациентов по частоте случаев возникновения хронической сердечной недостаточности (p<0,001).



Таблица 2

**Результаты анализа модели влияния факторов на шкалы опросника SF-36 у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии без сердечно-сосудистых событий**

Факторы	PF	RP	BP	VT	SF	MH	PCS
Возраст	-0,4***	нс	нс	нс	-0,29*	нс	-0,28*
Mini-CHOP	-0,27*	нс	нс	нс	нс	нс	нс
Коморбидные состояния	-0,19+	-0,20*	-0,23**	нс	нс	нс	-0,25**
Семейное положение	нс	нс	-0,18	нс	-0,19*	нс	-0,17*
Трудоустройство	нс	нс	нс	0,32**	нс	0,31**	нс

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).

Все пациенты с артериальной гипертензией получали лечение согласно рекомендациям с модификацией диеты, образа жизни, приемом препаратов, а именно ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов к ангиотензину II, ацетилсалициловой кислоты или других антиагрегантов, статинов. Метформин назначен 3 (4,4%) и 3 (5,9%) пациентам с сахарным диабетом 2 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 наблюдали в группе больных с сердечно-сосудистыми событиями, у них чаще использовали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, диуретики.

Результаты унивариантной линейной регрессии баллов по шкалам опросника SF-36 у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии без признаков сердечно-сосудистых событий анализировали, для дальнейшего анализа выбирали только факторы со значениями более 0,2 или менее -0,2 (табл. 2).

Пожилые пациенты имели существенно более низкие баллы физического функционирования по сравнению с более молодыми, что свидетельствовало о значительном ограничении состояния здоровья. Пациенты с коморбидными состояниями отмечали более выраженные нарушения физического функционирования и боль по сравнению с пациентами без сопутствующей патологии. Это стало причиной ограничения состояния здоровья и физической активности пациентов вследствие боли. Работающие

пациенты имели более высокие баллы жизнеспособности и психологического здоровья по сравнению с пенсионерами и неработающими пациентами вследствие 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 хронической лимфоцитарной лейкемии и сердечно-сосудистыми событиями представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Результаты анализа модели влияния факторов на шкалы опросника SF-36 у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии с сердечно-сосудистыми событиями**

Факторы	PF	SF
Mini-CHOP	-0,24**	-0,31**
Коморбидные состояния	-0,19*	нс

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

Перенесенные курсы химиотерапии, особенно по программе Mini-CHOP, ассоциировались со снижением жизнеспособности, физического и социального функционирования, что клинически проявлялось быстрым утомлением пациентов, снижением их жизненной активности и сопровождалось значительным ограничением социальных контактов,

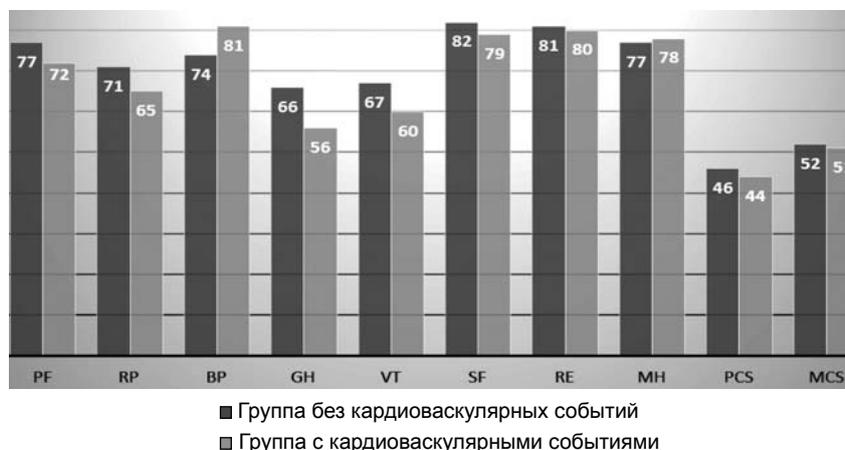


Рис. 1. Качество жизни согласно опроснику SF-36 у пациентов после регрессии хронической лимфоцитарной лейкемии.



снижением уровня общения в связи с ухудшением здоровья.

На рис. 1 показаны баллы по шкалам опросника SF-36. У пациентов с сердечно-сосудистыми событиями по сравнению с больными без них наблюдали снижение баллов по шкалам физического функционирования, общего состояния здоровья, жизнеспособности, социального функционирования ( $p < 0,05$ ) увеличение баллов по шкале боли ( $p < 0,001$ ).

Результаты анализа данных опросника QOL-CS у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии без сердечно-сосудистых событий представлены в таблице 4.

Таблица 4

**Результаты анализа модели влияния факторов на шкалы опросника QOL-CS у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии без сердечно-сосудистых событий**

Факторы	Психологическое состояние	Социальное состояние
FC	-0,18*	-0,24**
R-FC	-0,19*	-0,21*
Mini-CHOP	-0,22*	-0,35**
BR	нс	-0,19*
COP	-0,2*	-0,28**
Коморбидные состояния	нс	нс

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

Психологическое и социальное состояние зависело преимущественно от химиотерапии, наиболее значимо с курсами Mini-CHOP. Работающие пациенты имели более высокие баллы социального состояния по сравнению с пенсионерами и неработающими пациентами.

Анализировали данные опросника QOL-CS пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии с воз-

никшими сердечно-сосудистыми событиями на протяжении 1 года после включения в исследование (табл. 5).

Таблица 5

**Результаты анализа модели влияния факторов на шкалы опросника QOL-CS у пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии с сердечно-сосудистыми событиями**

Факторы	Физическое состояние	Психологическое состояние	Социальное состояние
FC	нс	-0,23*	-0,31**
R-FC	нс	-0,21*	-0,29*
Mini-CHOP	нс	-0,24*	-0,32**
BR	нс	-0,18*	-0,26*
COP	нс	-0,22*	-0,3**
Коморбидные состояния	-0,27*	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 состояний, зависимость психологического и социального состояния от перенесенных курсов химиотерапии, и эта зависимость была более тесной по сравнению с данными в группе пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии без сердечно-сосудистых событий (рис. 2).

Перенесенная химиотерапия, особенно с включением курсов по программе Mini-CHOP, ассоциировалась с низкими баллами по шкалам психического, социального состояний и общего балла по опроснику QOL-CS. По шкалам психического и социального состояний более значимое влияние отмечено в группе пациентов с сердечно-сосудистыми событиями.

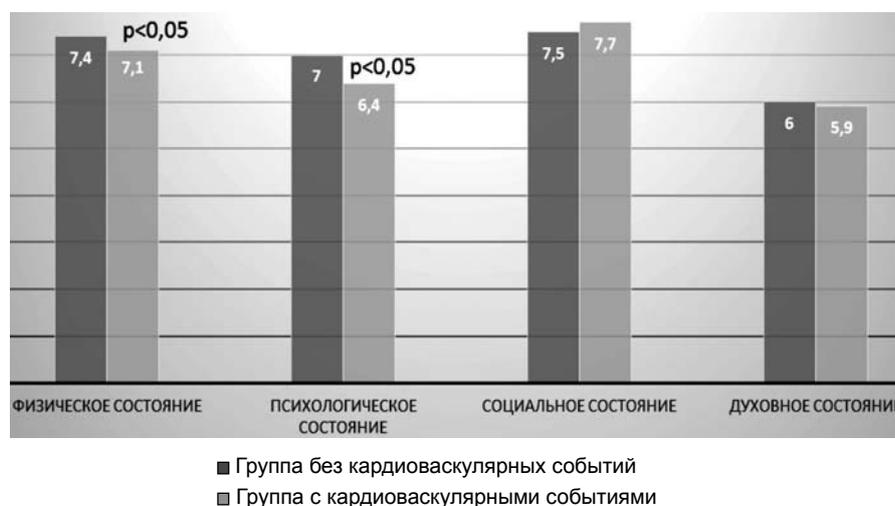


Рис. 2. Качество жизни согласно опроснику QOL-CS у пациентов после регрессии хронической лимфоцитарной лейкемии.



## Выводы

Результаты исследования демонстрируют, что пациенты с сердечно-сосудистыми событиями показывают большую зависимость физического и социального функционирования от перенесенной химиотерапии. Полученные данные показывают некоторые различия между мужчинами и женщинами, в частности, женщины чаще отмечали слабость и ухудшение физического функционирования, что было связано с их эмоциональным и социальным статусом. 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, изменением финансового статуса, что нужно учитывать в периоде реабилитации.

Необходимо отметить, что направленность изменений была схожа при применении обоих опросников, но только при использовании опросника QOL-CS наблюдали 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 ( $\beta_2$ -микроглобулин, статус мутаций гена иммуноглобулина, экспрессия ZAP-70, экспрессия CD38, цитогенетические маркеры) в настоящее время используют для прогноза клинического течения хронической лимфоцитарной лейкемии, однако неизвестно, как внедрение этих тестов в клиническую практику может влиять на повышение или снижение беспокойства пациентов. Хотя мультивариантная модель включает большое количество факторов, которые влияют на общее состояние и эмоциональный статус, она не включает абсолютно все факторы, которые могут обуславливать качество жизни пациентов. Такие факторы, как особенности характера, духовность, социальная поддержка, комплаенс пациента, должны быть изучены в дальнейших исследованиях.

Проведенное исследование имеет несколько сильных сторон. По нашим данным, впервые затронут вопрос сравнения качества жизни пациентов с регрессией хронической лимфоцитарной лейкемии в зависимости от наличия или отсутствия сердечно-сосудистых событий, для чего использовали стандартные инструменты: опросники SF-36 и QOL-CS.

## Список литературы

1. Electronic patient-reported data capture as a foundation of rapid learning cancer care / A.P. Abernethy, A. Ahmad, S.Y. Zafar et al. // *Med. Care.* – 2010. – Vol. 48. – P. S32–S38.
2. 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. – P. 1333–1341.
3. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: 5-year results from the multicenter randomized LRF CLL4 trial / M. Else, K. Cocks, S. Crofts et al. // *Leuk. Lymphoma.* – 2012. – Vol. 53. – P. 1289–1298.
4. 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. – P. 39–49.
5. 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. – P. 582–592.
6. 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. – P. 860–868.
7. 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. – P. 156–163.
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.
9. Zent C.S. Improving quality of life in chronic lymphocytic leukemia / C.S. Zent // *Leuk. Lymphoma.* – 2012. – Vol. 53. – P. 1247–1248.

10. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: an international survey of 1482 patients / T.D. Shanafelt, D. Bowen, C. Venkat et al. // *Br. J. Haematol.* – 2007. – Vol. 139. – P. 255–264.

## References

1. Abernethy, A. P., Ahmad, A., Zafar, S. Y., Wheeler, J. L., Reese, J. B., & Lysterly, H. K. (2010) Electronic patient-reported data capture as a foundation of rapid learning cancer care. *Med. Care.*, 48(6 suppl), S32–S38. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181db53a4.
2. 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(9), 1333–1341. doi: 10.1007/s11136-010-9700-y.
3. Else, M., Cocks, K., Crofts, S., Wade, R., Richards, S. M., Catovsky, D., Smith, A. G. (2012) Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: 5-year results from the multicenter randomized LRF CLL4 trial. *Leuk. Lymphoma*, 53(7), 1289–1298. doi: 10.3109/10428194.2011.649479.
4. Ganz, P. A., Desmond, K. A., Leedham, B., 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(1), 39–49. doi: 10.1093/jnci/94.1.39.
5. 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(5), 582–592. doi: 10.1097/00005650-200305000-00004.
6. 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. *J. Natl. Cancer Inst.*, 101(12), 860–868. doi: 10.1093/jnci/djp123.
7. 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(2), 156–163. doi: 10.1002/art.10993.
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*, 312.
9. Zent, C. S. (2012) Improving quality of life in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk. Lymphoma.*, 53(7), 1247–1248. doi: 10.3109/10428194.2012.656106.
10. Shanafelt, T. D., Bowen, D., Venkat, C., Slager, S. L., Zent, C. S., Kay, N. E., et al. (2007) Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: an international survey of 1482 patients. *Br. J. Haematol.*, 139(2), 255–264.

**Сведения об авторе:**

Самура Б.Б., к. мед. н., доцент каф. внутренних болезней 3, Запорожский государственный медицинский университет, зав. гематологическим отделением КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС.

Поступила в редакцию 14.07.2014 г.