

# Качество жизни больных неходжкинскими злокачественными лимфомами

*Поспелова Т.И., Грицай Л.Н., Лосева М.И., Маслова Л.М.,  
Нечунаева И.Н.*

## Quality of life in patients with non-Hodgkin's malignant lymphomas

*Pospelova T.I., Gritsai L.N., Loseva M.I., Maslova L.M., Nechunayeva I.N.*

*Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск  
Городской гематологический центр, г. Новосибирск*

© Поспелова Т.И., Грицай Л.Н., Лосева М.И. и др.

### Введение

Качество жизни (КЖ) — многогранное понятие, с помощью которого исследователи пытаются измерить оценку людьми собственного благополучия. КЖ охватывает физическое, психологическое и социальное благополучие так, как его воспринимает пациент, позволяет оценить влияние и экзогенных, и эндогенных факторов на организм человека [1].

Качество жизни — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [2].

В современной зарубежной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [3]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, «здоровье — это состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов». В этой связи КЖ, связанное со здоровьем, является одним из ключевых понятий в современной медицине, позволяющих дать глубокий многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного человека [5, 6].

Большое значение имеет изучение качества жизни больных в онкогематологии, где принци-

пиально изменились подходы в лечении, улучшился прогноз для больных гемобластозами [7, 8]. Изучение КЖ больных гемобластозами до лечения и в процессе терапии позволяет получить исключительно ценную информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую полихимиотерапию [9]. Так, например, основные достижения при лечении неходжкинских злокачественных лимфом (НХЗЛ), представляющих собой гетерогенную группу опухолей, происходящих из лимфоидной ткани, с различными морфологическими, молекулярно-генетическими, биологическими и клиническими особенностями, связаны с использованием полихимиотерапии. Этот метод лечения позволяет достичь полной ремиссии у 50% больных агрессивными НХЗЛ и полной и частичной ремиссии у 80% пациентов с индолентными лимфомами. Однако применение цитостатических препаратов приводит к глубоким нарушениям со стороны внутренних органов и обуславливает развитие тяжелых осложнений, что, несомненно, влияет на КЖ больных [8–12]. По данным Национального института рака США (NCI) и Американского общества клинической онкологии (ASCO), КЖ является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости [8, 13, 14].

Цель настоящего исследования — определение качества жизни больных неходжкинскими

злокачественными лимфомами до лечения, на этапах проведения индукционной полихимиотерапии и в период клинико-гематологической ремиссии.

## Материал и методы

Группу обследуемых составили 77 пациентов, находившихся на госпитализации и диспансерном учете в 2004–2006 гг. в специализированном отделении гематологии и городском гематологическом кабинете. Средний возраст обследуемых составил ( $49,6 \pm 3,7$ ) года. По полу распределение было следующим: женщин — 38 (49,4%), мужчин — 39 (50,6%).

Больные были обследованы до лечения, после проведения 4–6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) и на этапе полной клинико-гематологической ремиссии (ПКГР).

По морфологическим вариантам НХЗЛ пациенты распределились следующим образом: В-клеточные неходжкинские лимфомы регистрировались у большинства больных — у 71 (92,2%) пациента, тогда как Т-клеточные лишь у 6 (7,8%) человек. В зависимости от степени злокачественности выделялись лимфомы высокой степени злокачественности (ВСЗ) (агрессивные), к которым относились фолликулярная (III тип), иммунобластная, центробластная, — у 32 (41,5%) пациентов и низкой степени злокачественности (НСЗ) (индолентные), к которым относились пролимфоцитарная, центроцитарная, лимфоплазмоцитарная, MALT-лимфома, грибовидный микоз, лимфома маргинальной зоны, анапластическая, — у 45 (58,5%) человек.

Всем больным НХЗЛ проводилась программная ПХТ (4–6 курсов). В терапии использовались протоколы I–II линии: при агрессивных лимфомах (ВСЗ) — CHOP, CHOP2, R-CHOP, DHAP, при индолентных (НСЗ) — COP, R-COP.

Контрольную группу составили 77 человек, представляющих здоровую популяцию. Средний возраст ( $46,0 \pm 4,6$ ) года; распределение по полу: женщин — 38 (49,4%), мужчин — 39 (50,6%).

Для оценки качества жизни использовался унифицированный международный опросник SF-36. Опросник содержит восемь концепций здо-

ровья, которые наиболее часто измеряются в исследованиях и более всего подвержены влиянию заболевания и лечения.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования до начала терапии отмечалось достоверное снижение всех показателей качества жизни у больных НХЗЛ в сравнении с контрольной группой (рис. 1). На этапе диагностики заболевания наиболее низкие показатели КЖ у больных лимфомами были получены по шкале жизнеспособности (В), отражающей чувство полноты сил и энергии или, напротив, обесценимости, — ( $32,2 \pm 2,29$ ) балла, в контрольной группе ( $58,4 \pm 2,18$ ) балла,  $p < 0,01$ ; шкале общего здоровья (ОЗ), характеризующей состояние здоровья в настоящий момент, — ( $32,7 \pm 2,21$ ) балла, в группе контроля ( $55,9 \pm 1,97$ ),  $p < 0,01$ ; ролевого физического функционирования (РФФ), отражающего влияние физического состояния на выполнение будничной деятельности, — ( $33,4 \pm 4,63$ ) и ( $57,1 \pm 4,18$ ) балла соответственно,  $p < 0,01$ .

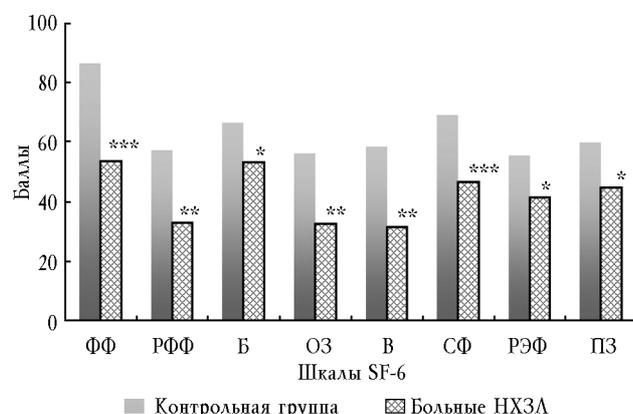


Рис. 1. Качество жизни больных НХЗЛ до начала лечения: \* —  $p < 0,05$  в сравнении с контролем; \*\* —  $p < 0,01$  в сравнении с контролем; \*\*\* —  $p < 0,001$  в сравнении с контролем

Наиболее высокие показатели КЖ отмечены по шкалам физического функционирования (ФФ) и боли (Б), отражающим степень, в которой здоровье лимитирует выполнение физических нагрузок, и выраженность болевого синдрома: ФФ — ( $54,2 \pm 3,62$ ), Б — ( $54,1 \pm 3,64$ ) балла

в группе больных лимфомами и  $(86,2 \pm 1,66)$ ,  $(66,4 \pm 2,88)$  балла в группе контроля соответственно;  $p < 0,01$ . Достоверное снижение показателей КЖ, отражающих психологический компонент, регистрировалось по шкалам социального функционирования (СФ, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность) и психического здоровья (ПЗ, характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель эмоций):  $(46,7 \pm 3,34)$  против  $(68,4 \pm 3,02)$ ,  $(45,0 \pm 1,88)$  против  $(59,6 \pm 2,11)$  балла соответственно;  $p < 0,001$ .

Наиболее низкий показатель, отражающий психологический компонент, был получен по шкале ролевого эмоционального функционирования (РЭФ, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности) —  $(43,7 \pm 4,72)$  у больных лимфомами и  $(55,4 \pm 4,07)$  балла в группе контроля, что свидетельствует об изменениях в психическом статусе, развитии выраженного стресса, вызванного заболеванием.

На фоне проведения полихимиотерапии отмечалась тенденция к повышению показателей КЖ в сравнении с аналогичными показателями до лечения, но их значения были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. В ходе лечения фактически не изменялся и оставался достоверно более низким в сравнении с группой контроля показатель шкалы ролевого физического функционирования (РФФ) —  $(33,4 \pm 4,63)$  балла до лечения,  $(33,8 \pm 4,68)$  балла в период ПХТ и  $(57,1 \pm 2,34)$  балла в контроле. По шкалам ФФ и Б отмечалось клинически значимое повышение показателей качества жизни больных НХЗЛ: ФФ —  $(54,2 \pm 3,67)$  балла до начала терапии,  $(63,1 \pm 2,78)$  балла на фоне лечения и  $(86,3 \pm 3,54)$  балла в контроле; Б —  $(54,1 \pm 3,64)$  до начала терапии,  $(62,8 \pm 2,66)$  балла на фоне лечения и  $(66,5 \pm 2,34)$  балла в контроле. Эти изменения, вероятно, были связаны с уменьшением объема опухолевой массы, купированием симптомов интоксикации, а также психологическим эффектом от проводимого лечения, надеждой

на улучшение состояния здоровья у большинства пациентов.

В результате распределения больных НХЗЛ по стадиям установлено, что для больных с генерализованными стадиями заболевания (III–IV), которые встречались у 79,3% обследуемых и сопровождалась вовлечением в процесс костного мозга и внутренних органов, характерно достоверное снижение показателей качества жизни в сравнении с группой больных с локальными стадиями (I–II) по шкалам физического и социального функционирования: ФФ —  $(51,2 \pm 4,18)$  балла в группе больных с III–IV стадиями и  $(64,1 \pm 3,65)$  балла в группе больных с I–II стадиями,  $p < 0,03$ ; СФ —  $(45,5 \pm 3,84)$  и  $(57,1 \pm 3,54)$  балла соответственно.

У больных НХЗЛ, имеющих Б-симптомы, к которым относят лихорадку выше  $38^\circ\text{C}$  не менее 3 дней подряд без признаков воспалительного процесса, локальную или генерализованную потливость, похудание более чем на 10% от исходной массы тела за последние 6 мес (67% обследуемых), в момент постановки диагноза показатели КЖ были достоверно ниже по сравнению с пациентами, у которых в клинической картине Б-симптомы отсутствовали (33% больных), по шкалам ролевого физического функционирования, боли, витальности (В), социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья: РФФ —  $(27,4 \pm 4,91)$  балла в группе больных с Б-симптомами и  $(49,5 \pm 4,06)$  балла в группе больных без Б-симптомов; Б —  $(39,6 \pm 3,73)$  и  $(59,4 \pm 4,28)$  балла; В —  $(30,0 \pm 2,61)$  и  $(40,5 \pm 4,39)$  балла; СФ —  $(41,2 \pm 3,58)$  и  $(58,8 \pm 4,46)$  балла; РЭФ —  $(33,3 \pm 4,16)$  и  $(49,3 \pm 3,54)$  балла; ПЗ —  $(43,2 \pm 2,03)$  и  $(50,6 \pm 3,28)$  балла соответственно.

В период ПКГР, при отсутствии как клинических, так и лабораторных признаков заболевания, показатели КЖ по шкалам, отражающим физический компонент, были достоверно выше в сравнении с показателями до начала терапии и в период проведения ПХТ: физическое функционирование —  $(54,2 \pm 3,67)$  балла до лечения,  $(63,1 \pm 2,78)$  балла в ходе лечения и  $(76,5 \pm 1,86)$  балла в период ПКГР; шкала боли —

(54,1 ± 3,71) до лечения, (62,8 ± 3,15) в период ПХТ и (76,7 ± 2,05) балла в период ремиссии. Однако по шкалам ролевого физического функционирования и общего здоровья в период ПКГР показатели качества жизни принципиально не изменялись и имели одинаково низкие значения: РФФ — (33,4 ± 4,63) балла до лечения, (33,8 ± 4,68) в ходе терапии и (39,6 ± 4,51) балла при ремиссии; ОЗ — (32,7 ± 2,21) балла до лечения, (43,8 ± 2,05) балла на фоне лечения и (41,4 ± 2,68) балла в период ремиссии. При сравнении показателей КЖ у мужчин и женщин с НХЗЛ на этапе диагностики лимфомы достоверных отличий выявлено не было: показатели в обеих группах были низкими в сравнении с группой контроля, однако их динамика в ходе лечения существенно отличалась у мужчин и женщин.

У мужчин было обнаружено достоверное улучшение показателей КЖ по всем шкалам, тогда как у женщин они не изменялись или ухудшались. Физическое функционирование у мужчин значительно улучшалось ((51,0 ± 5,59) балла до лечения и (71,5 ± 3,34) на фоне химиотерапии;  $p < 0,01$ ), у женщин существенной динамики в ходе лечения не отмечалось ((56,0 ± 4,84) балла против (58,3 ± 3,51) балла). Если показатели шкалы РФФ улучшались у мужчин на протяжении лечения ((30,4 ± 6,65) и (43,5 ± 7,41) балла;  $p < 0,05$ ), то у женщин, напротив, было обнаружено их снижение ((32,0 ± 6,47) балла и (25,7 ± 5,36) балла соответственно;  $p < 0,05$ ), также как и показателя РЭФ ((41,2 ± 6,82) балла и (31,5 ± 6,37) балла;  $p < 0,05$ ).

У лиц женского пола по шкалам боли, общего здоровья и психического здоровья отмечалась лишь тенденция к улучшению показателей качества жизни ((52,0 ± 4,86), (34,8 ± 3,11), (45,0 ± 2,78) балла и (60,8 ± 4,33), (42,3 ± 3,51), (48,6 ± 2,85) балла соответственно), тогда как у мужчин регистрировалось явное преимущество: шкала боли — (54,3 ± 5,86) балла против (65,0 ± 4,65) балла ( $p < 0,05$ ), общее здоровье — (32,8 ± 3,34) и (42,6 ± 2,81) балла соответственно ( $p < 0,05$ ) и психическое здоровье — (45,7 ± 2,61) и (57,4 ± 2,82) балла ( $p < 0,01$ ). Социальное функ-

ционирование мужчин в ходе лечения улучшалось ((46,4 ± 4,01) балла до лечения и (60,4 ± 4,33) балла на фоне проведения программной ПХТ;  $p < 0,01$ ), у женщин этот показатель фактически не изменялся ((45,8 ± 4,55) балла и (47,8 ± 4,73) балла соответственно).

Таким образом, для мужчин в процессе терапии было характерно улучшение как физических, так и эмоционально-психологических показателей КЖ, а для женщин, напротив, ухудшение ролевого физического и эмоционального функционирования. Выявленные изменения у женщин, вероятнее всего, связаны с особенностями терапии и развивающимися осложнениями в ходе лечения (аллопеция, дисгормональные нарушения), социальной и психологической дезадаптацией.

При сравнительном анализе показателей качества жизни больных агрессивными и индолентными лимфомами до начала терапии было выявлено достоверное их снижение у больных агрессивными лимфомами по сравнению с индолентными по шкалам физического функционирования — (42,5 ± 5,45) балла в группе больных агрессивными лимфомами и (61,1 ± 4,75) балла в группе больных индолентными лимфомами,  $p < 0,05$ ; ролевого физического функционирования — (26,5 ± 6,33) и (38,6 ± 6,5) балла соответственно,  $p < 0,05$ ; боли — (40,0 ± 5,15) и (65,0 ± 4,6) балла,  $p < 0,01$ ; общего здоровья — (27,0 ± 3,59) и (37,2 ± 2,5) балла,  $p < 0,05$ ; социального функционирования — (36,4 ± 4,94) и (54,7 ± 4,39) балла,  $p < 0,05$ ; ролевого эмоционального функционирования — (32,3 ± 6,88) и (52,2 ± 6,54) балла соответственно,  $p < 0,05$  (рис. 2).

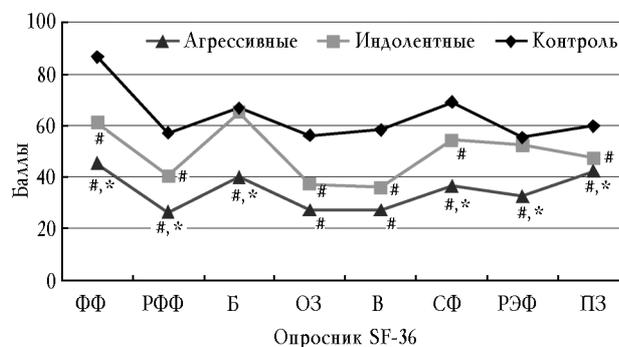


Рис. 2. Качество жизни больных агрессивными и индолентными лимфомами в момент постановки диагноза: \* —  $p < 0,05$  в сравнении с контролем; \* —  $p < 0,05$  в сравнении с группой больных индолентными лимфомами

Вышеуказанные изменения, вероятно, можно объяснить более выраженным объемом опухолевой массы, бурным ростом опухоли, экстранодальным поражением органов, зарегистрированными у 48% больных, развивающимися осложнениями еще на этапе диагностики у больных агрессивными лимфомами, тогда как у пациентов с индолентными вариантами лимфом в большинстве случаев наблюдается медленно прогрессирующий характер течения процесса, реже регистрируется синдром сдавления.

В дальнейшем, на фоне проведения курсов индукции ремиссии, напротив, у больных индолентными лимфомами отмечалось достоверное снижение показателей качества жизни по следующим шкалам: РФФ —  $(48,6 \pm 6,52)$  балла до лечения и  $(31,0 \pm 5,71)$  балла на фоне терапии ( $p < 0,05$ ) и РЭФ —  $(52,2 \pm 6,54)$  и  $(47,1 \pm 6,16)$  балла соответственно ( $p < 0,05$ ). По шкалам боли, жизнеспособности, общего здоровья, социального функционирования и психического здоровья достоверных различий в данной группе пациентов выявлено не было. Динамика показателей качества жизни больных агрессивными лимфомами в ходе лечения отчетливо свидетельствовала о достоверном их повышении по всем исследуемым шкалам. Так, по шкале физического функционирования регистрировалось улучшение КЖ в сравнении с группой больных агрессивными лимфомами до начала терапии с  $(42,5 \pm 5,45)$  балла до  $(63,5 \pm 4,31)$  балла ( $p < 0,001$ ); по шкале ролевого физического функционирования с  $(26,5 \pm 6,33)$  до  $(63,5 \pm 4,31)$  балла ( $p < 0,01$ ); показатели по шкале боли возросли с  $(40,0 \pm 5,15)$  до  $(55,4 \pm 4,82)$  балла ( $p < 0,05$ ); общее здоровье и жизнеспособность больных агрессивными лимфомами в ходе лечения изменялись с  $(27,0 \pm 3,59)$  балла до  $(56,3 \pm 4,83)$  балла ( $p < 0,001$ ) и с  $(27,0 \pm 3,06)$  до  $(44,2 \pm 3,19)$  балла ( $p < 0,01$ ) соответственно. По шкалам СФ, РЭФ и ПЗ, отражающим психологический компонент, также было отмечено повышение показателей качества жизни боль-

ных агрессивными лимфомами в период проведения программной полихимиотерапии. Регистрируемые изменения у пациентов с агрессивными вариантами НХЗЛ, вероятнее всего, связаны с быстрым терапевтическим эффектом в виде уменьшения объема опухолевой массы, исчезновением синдрома эндотоксикоза, частичной социальной адаптацией, уменьшением выраженности стресса, вызванного заболеванием и лечением, верой в выздоровление. В группе больных с индолентными лимфомами, которые встречаются чаще у лиц пожилого возраста (средний возраст больных  $(63,0 \pm 4,67)$  года), снижение показателей качества жизни, возможно, связано с наличием сопутствующей патологии и развитием осложнений со стороны органов и систем в результате токсического действия цитостатических средств.

### Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о низких показателях качества жизни у больных в момент постановки диагноза по всем исследуемым шкалам в сравнении с группой контроля. В динамике — на фоне проведения терапии и в период полной клинико-гематологической ремиссии — отмечается тенденция к росту большинства показателей качества жизни, однако в сравнении с группой контроля они снижены. Выявлены существенные отличия показателей КЖ у мужчин и женщин в период проведения терапии, что требует разработки программ психологической реабилитации как для мужчин, так и для женщин еще до начала лечения. Отмечены также различия в показателях КЖ у пациентов в зависимости от варианта лимфом: достоверно более низкие значения КЖ в момент диагностики опухолевого процесса регистрировались у пациентов с агрессивными вариантами лимфом по большинству исследуемых шкал в сравнении с группой больных индолентными лимфомами. Курсовая полихимиотерапия способствует повышению КЖ больных агрессивными лимфомами по всем шкалам, в то время как в группе индолентных лимфом отмечается тенденция к росту показателей КЖ

**Поспелова Т.И., Грицай Л.Н., Лосева М.И. и др. Качество жизни больных неходжкинскими злокачественными лимфомами**

лишь по шкалам физического функционирования и боли, а по шкалам ролевого физического функционирования, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования регистрируется их снижение.

Изучение КЖ у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами раскрывает многоплановую картину болезни: позволяет понять, что традиционные критерии оценки терапевтической эффективности, опирающиеся на широкий спектр лабораторных и инструментальных показателей, отражают лишь физическую составляющую картины болезни, тогда как качество жизни дает представление об основных сферах жизнедеятельности пациента: физической, психологической, духовной, социальной, финансовой.

#### Литература

1. **Бояркина С.И.** Качество жизни и социальная реабилитация онкологических больных: Дис. ... канд. социал. наук. М.: РГБ, 2005.
2. **Новик А.А., Ионова Т.И.** Исследования качества жизни в клинической медицине // Вестн. национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2006. Т. 1. № 1. С. 96—99.
3. **Новик А.А., Ионова Т.И.** Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб., 2002. С. 18.
4. **Поддубная И.В.** Неходжкинские лимфомы. Современный взгляд на классификацию и новые стандарты терапии // Эффективная фармакотерапия. 2005. № 1.
5. **Пушкарь Д.Ю., Дьяков В.В., Берников А.Н.** Качество жизни — новая парадигма медицины // Фарматека. 2005. № 11. С. 15—16.
6. **Рукавицын О.А.** Гематология / Под ред. О.А. Рукавицына. М., 2006. С. 600.
7. **Bessno F., Kinumaki H., Yokota S.** Liver function studies in children with acute lymphocytic leukemia after cessation of therapy // Med. pediatr. oncol. 2004. V. 23. № 2. P. 111—115.
8. **Cella D.F., Webster I.** Quality of life in patients with low-grade non-Hodgkin's lymphoma // Oncology. 2003. V. 12. № 5. P. 697—721.
9. **Coates A., GebSKI V., Signorini D. et al.** Prognostic value of quality of life scores during chemotherapy for advanced breast cancer // J. Clin. Oncology. 2004. № 10. P. 1833—1838.
10. **Cornell C.E., Raczynsky J.M., Oberman A.** Quality of life after coronary revascularization procedures // Quality of life and Pharmacoeconomics in clinical Trials / Ed. B. Spiker. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2004. P. 865—882.
11. **Curbow B., Bowie J.V., Martin A.C. et al.** Quality of life in cancer chemotherapy randomized trials // Quality of Life Research. 2005. V. 6. 684 p.
12. **National** Comprehensive Cancer Network Guideline for Cancer Pain. In the Complete Library of NCCN Oncology Practice Guideline. NCCN Inc. 2000. P. 596.
13. **Sullivan K.M.** Longterm follow-up and quality of life after hematopoietic stem cell transplantation // The Journal of Rheumatology. 2004. V. 24. Suppl. 48. P. 46—52.
14. **Williams G.H.** Assessing patients wellness: new perspectives on quality of life and complains // Am. J. Hypertens. 2003. V. 11. № 2. P. 186S—191S.