

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОБЩЕГО КАЧЕСТВА ЖИЗНИ  
У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ**

Новицкий А.В., Сухонос Ю.А., Петленко С.В.  
*Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург*

*194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, ВмедА*

*Телефон: +7 (812) 541-8142*

***Резюме***

Проведено исследование прогностического значения показателя качества жизни впервые в России предпринято у больных лимфогранулематозом, агрессивными и индолентными лимфомами. Изучение качества жизни проводилось при помощи русской версии опросника EORTC QLQ-C30 до начала, в ходе и после окончания лечения по программам полихимиотерапии. В обследование включено 177 пациентов, из которых 100 являлись первичными. Всего проведено 357 исследований на различных точках наблюдения. Получены данные о качестве жизни различных групп пациентов в зависимости от его исходного уровня, произведена оценка влияния нозологической формы заболевания, пола и возраста пациентов, стадии заболевания, наличия симптомов опухолевой интоксикации и градации общесоматического статуса. В работе приводятся данные об уровне и динамике показателей качества жизни пациентов под влиянием проводимого лечения, произведен анализ зависимости состояния пациента от исходного уровня значения шкалы общего качества жизни. Делаются выводы о наличии прогностического значения исходного уровня качества жизни на результаты лечения, о целесообразности его учета при проведении клинических исследований.

**Ключевые слова:** качество жизни, лимфомы, прогностические факторы

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN PATIENTS  
WITH MALIGNANT LYMPHOMAS**

Novitskiy A.V., Sukhonos Y.A., Petlenko C.V.  
*Medical-Military academy, St-Petersburg*

***Summary***

Prognostic significance of quality of life assessments was studied in patients with malignant lymphomas before, during and at the end of chemotherapy treatment. Russian version of questioner

QLQ-30 and was used during all period of treatment. The study included 177 patients. Different factors such as sex, age, disease stage and morphology, performance status were investigated in their influence on quality of life in lymphomas patients.

**Key words:** quality of life, malignant lymphomas, prognostic factors.

**Введение.** Изучение качества жизни больных является относительно новым направлением в зарубежной медицине (первые работы появились с 70-х годов нашего века), и остается практически неизученным в отечественном здравоохранении. Поэтому при проведении обзора литературы использовалась исключительно информация из иностранных источников.

Качество жизни - это интегральная характеристика физического, социального, психического или эмоционального функционирования человека, основанная на субъективном восприятии (определение ВОЗ [46]). Качество жизни является одним из критерием эффективности лечения больного. Исследование качества жизни признается полноправным компонентом обследования состояния здоровья [1, 9]. Было показано [5, 23, 35, 39, 44], что изучение качества жизни больных представляет исключительно ценную и интересную информацию для исследователя относительно внутреннего состояния больного, поскольку сам пациент проводит субъективную оценку своего состояния, таким образом, предоставляя врачу реальную картину, отражающую его психосоматическое благополучие.

В настоящее время все больше исследователей обращают внимание на то, что при проведении лечения онкологических больных необходимо производить оценку качества их жизни [11, 33, 34].

Имеется много новых данных по оценке качества жизни в онкологических многоцентровых исследованиях, в которых качество жизни выступает основным критерием оценки эффективности лечения [14, 16, 17, 43].

Изучение качества жизни производится с помощью специально разработанных опросников, направленных на выявление интересующих симптомов, установление параметров функционирования больного и выяснение его общего состояния [21, 26, 47, 51, 52]. Опросники бывают общими, то есть применяющимися при хронических заболеваниях, или специфическими, которые применяются для конкретной нозологической группы, в частности при онкологических заболеваниях [18]. Помимо общей части опросника,

используемой при различных заболеваниях, применяются специально разработанные модули [2], используемые при конкретной нозологической форме. Опросники заполняются больными самостоятельно [7, 17], предоставляя исследователю информацию о качестве жизни больного, которая может быть использована для повышения эффективности лечения данного больного [45, 48], коррекции схемы лечения [23, 35, 44], может служить критерием успешности и адекватности терапии [42, 50]. Данная методика незаменима для оценки состояния больного на протяжении курса лечения, поскольку позволяет объективизировать изменения самочувствия больного [32, 40], а также предоставляет возможность установления типичного варианта психосоматической реакции пациентов в зависимости клинических параметров заболевания. Индивидуальный мониторинг может осуществляться как на протяжении лечения, так и в процессе реабилитации больного [27, 28].

Исследование качества жизни имеет прогностическое значение [3, 12, 20].

Опросник EORTC QLQ-C30, использовавшийся в нашем исследовании, широко применяется в Европе и Америке для изучения качества жизни у широкого спектра онкологических больных [19, 29]. Данный опросник отвечает критериям, предъявляемым для опросников качества жизни, он прост в заполнении, обладает хорошей воспроизводимостью результатов при повторном тестировании [24], удобен в обработке и интерпретации данных, а также имеет высокую корреляцию с данными, полученными с помощью других инструментов [4, 21, 30, 52].

Исследование качества жизни проводилось у больных лимфогранулематозом [25, 31, 37, 49], агрессивными и индолентными лимфомами [8, 10, 12].

Клинические данные, полученные в ходе лечения больных, должны соотноситься с информацией об их качестве жизни [6, 15, 22, 38, 41]. Оценка качества жизни в клинических исследованиях улучшает качество самого исследования.

**Материалы и методы.** В исследование включались больные агрессивными и индолентными лимфомами, больные лимфогранулематозом II, III и IV стадии по Ann Arbor (1971г.), проходящие лечение в клинике кафедры гематологии и клинической иммунологии ВМедА и отделении онкогематологии Ленинградской областной клинической больницы.

Больные, участвующие в исследовании, получали лечение в рамках трех протоколов лечения. Лечение больных неходжкинскими лимфомами проводилось по программе CHOP, R-CHOP, COP, R-COP. Лечение больных лимфогранулематозом проводилось по программам COPP-ABV, ABVD, BEACOPP.

В исследовании проводилась оценка качества жизни больных в зависимости от его исходного уровня. Больные, включенные в исследование разделялись на две группы в зависимости от показателя общего качества жизни QL до начала лечения: если QL было меньше либо равно 50, то больные определялись в группу Б, если более 50 – в группу А. Данное разделение проводилось с целью оценки прогностического значения показателя общего качества жизни, выявления динамики изменения показателей в выбранных группах, установления достоверных различий показателей и оценки эффективности терапии каждой из групп пациентов.

Поскольку целью исследования было определение прогностического значения показателя QL, производилось подробное изучение различий в выборках на 0 точке – до начала лечения.

Оценка групп А и Б производилась как по протоколам лечения (в зависимости от диагноза), так и в целом проводилось исследование и сравнение всей совокупности больных, отнесенных к двум группам в зависимости от значения шкалы QL.

Исследование качества жизни больных проводилось при помощи русской версии опросника Европейской организации по изучению и лечению рака EORTC QLQ-C30 (v.2). Первая версия опросника была разработана в 1993 году. Используемая в настоящем исследовании вторая версия опросника разработана в 1995 году. Русская версия опросника официально утверждена Группой Изучения Качества Жизни EORTC и разрешена для применения в научных исследованиях.

EORTC QLQ-C30 является общим опросником для онкологических больных, содержит 30 вопросов. После математической обработки ответов пациентов получается результат в виде количества баллов по определенным шкалам и одиночным пунктам.

Отдельно выделяется шкала общего здоровья QL (29,30). Данная шкала указывает на уровень качества жизни пациента, но не является интегральным показателем, поэтому при оценке полученных данных учитываются показатели, полученные по всем 15 шкалам. Получаемые в результате математической обработки с использованием процедур, описанных в счетном руководстве, показатели по функциональным и симптоматическим шкалам и отдельным вопросам варьируют в пределах от 0 до 100 баллов. Высокий показатель шкалы представляет собой более высокий показатель ответа. Таким образом, высокий показатель на функциональной шкале отражает высокий/здоровый уровень функционирования, но высокий показатель на симптоматической шкале представляет собой высокий уровень симптоматики/проблем.

В ходе исследования использовались данные о возрасте и поле пациентов, стадии заболевания и наличии В-симптомов. Производилась оценка общесоматического статуса по ВОЗ [45] исследуемых больных. Всего изучено и подвергнуто статистической обработке 357 наблюдений. Для математической обработки использовалось счетное руководство EORTC [13].

**Результаты и их обсуждение.** В нашем исследовании принимали участие больные агрессивными и индолентными лимфомами, и лимфогранулематозом, поэтому была произведена оценка зависимости показателей качества жизни больных в зависимости от диагноза. Данный анализ проводился отдельно в группе А и группе Б.

Среди функциональных шкал показатель социального функционирования SF оказался значимо ниже в группе больных агрессивными лимфомами (50 и 91,7;  $p<0,01$ ), чем при лимфогранулематозе, тогда как среди симптоматических отмечены больший уровень боли РА (52,8 и 8,3;  $p<0,001$ ), одышки DY (27,8 и 4,8;  $p<0,05$ ), увеличена частота нарушений сна SL (50 и 16,7;  $p<0,05$ ) и потери аппетита AP (27,8 и 4,8;  $p<0,05$ ). В группе больных индолентными лимфомами наблюдаются более низкие показатели по шкалам ролевого RF (66,6 и 89,3;  $p<0,05$ ) и когнитивного CF (86,4 и 96,4;  $p<0,05$ ) функционирования, по сравнению с лимфогранулематозом. При рассмотрении симптоматических шкал выявлено значимое увеличение одышки DY (33,3 и 4,8;  $p<0,05$ ) и поноса DI (12,1 и 0;  $p<0,05$ ).

При сравнении пациентов с агрессивными и индолентными лимфомами установлено, что у больных агрессивными лимфомами значимо снижено социальное функционирование SF (50 и 87,9;  $p<0,05$ ).

При анализе больных агрессивными, индолентными лимфомами и лимфогранулематозом в группе Б значимые изменения установлены только по шкалам физического функционирования PF между пациентами с агрессивными лимфомами и лимфогранулематозом (56,7 и 72,5;  $p<0,05$ ) и индолентными лимфомами и лимфогранулематозом (57,5 и 72,5;  $p<0,05$ ), и тошноты и рвоты NV между больными агрессивными и индолентными лимфомами (6,7 и 1;  $p<0,05$ ).

При оценке результатов качества жизни была установлена их зависимость от наличия В-симптомов (симптомов опухолевой интоксикации). Отмечено, что среди функциональных шкал достоверно выше показатели при отсутствии В-симптомов по шкалам физического RF (92 и 72;  $p<0,05$ ) и ролевого функционирования RF (86,2 и 70;  $p<0,05$ ), а среди симптоматических шкал меньше выражены слабость FA (19,2 и 45,5;  $p<0,0001$ ), боль РА (9,8 и 45;  $p<0,05$ ), одышка DY (9,8 и 29,9;  $p<0,05$ ), нарушения сна SL (18,6 и 46,6;  $p<0,01$ ) и

потеря аппетита AP (4,9 и 23,3;  $p < 0,05$ ). По графику видно, что практически все показатели качества жизни при отсутствии В-симптомов лучше, чем при их наличии. Подобная зависимость была установлена и при оценке результатов в группе Б.

Статистически значимым являлось различие показателя тошноты и рвоты NV при наличии и отсутствие В-симптомов (10 и 3,57;  $p < 0,05$ ). При изучении зависимости показателей качества жизни была выявлена их зависимость от стадии заболевания (см.рис.7).

Установлено, что наиболее высокие показатели качества жизни в группе А имеются при II стадии, которые ухудшаются при III и усугубляются при IV стадии заболевания. При сравнении II и IV стадии выявлены значимые различия по шкалам физического функционирования PF (96,8 и 80;  $p < 0,05$ ), общего качества жизни QL (81,5 и 70,4;  $p < 0,05$ ), слабости FA (19,2 и 39,9;  $p < 0,05$ ), боли PA (12,3 и 43,9;  $p < 0,01$ ), одышки DY (5,2 и 36,4;  $p < 0,01$ ) и нарушения сна SL (15,8 и 42,4;  $p < 0,05$ ). При сравнении III и IV стадии установлено, что имеются различия по шкалам боли (7,1 и 43,9;  $p < 0,01$ ), одышки DY (9,5 и 36,4;  $p < 0,05$ ) и поноса DI (0 и 12,8;  $p < 0,05$ ).

При оценке зависимости от стадии в группе Б отмечено ухудшение показателей при сравнении II и III стадии: шкалы физического функционирования PF (70,1 и 45;  $p < 0,01$ ), общего качества жизни QL (39,2 и 26,8;  $p < 0,01$ ) и нарушение сна SL (50,9 и 28,6;  $p < 0,05$ ). Однако при сравнении III и IV стадии обнаружено улучшение показателей при IV стадии: шкалы когнитивного CF (65,5 и 82,3;  $p < 0,05$ ) и социального функционирования SF (58,3 и 82,3;  $p < 0,05$ ), общего качества жизни QL (26,8 и 37;  $p < 0,01$ ). Это же улучшение установлено даже при сравнении II и IV: шкалы эмоционального EF (48,5 и 66,4;  $p < 0,05$ ) и социального функционирования SF (62,7 и 82,3;  $p < 0,05$ ).

Проведено изучение зависимости показателей качества жизни от общесоматического статуса в группе А. При сравнении статуса 0 и 2 отмечено, что при статусе 0 практически все показатели качества жизни выше, чем при статусе 2. Значимые изменения выявлены по шкалам физического PF (98,3 и 80;  $p < 0,001$ ), ролевого RF (94,9 и 66,6;  $p < 0,001$ ) и эмоционального функционирования EF (81,5 и 63,9;  $p < 0,05$ ). Отмечены различия по уровням слабости FA (10,6 и 48,4;  $p < 0,001$ ), боли PA (5,67 и 55,5;  $p < 0,001$ ), частоте нарушений сна SL (13 и 44,4;  $p < 0,05$ ), потери аппетита AP (2,9 и 22,2;  $p < 0,01$ ) и поноса DI (2,9 и 22,2;  $p < 0,05$ ).

При изучении данных в группе Б установлено, что у больных с статусом 0 по сравнению со статусом 2 значимо больше выражена боль PA (50 и 26,2;  $p < 0,05$ ) и чаще имеются нарушения сна SL (66,7 и 28,6;  $p < 0,05$ ).

Также проводилось изучение показателей качества жизни в зависимости от возраста. Пациенты распределялись на 3 группы: 1 – до 25 лет, 2 - от 25 до 50 лет, 3 – старше 50 лет.

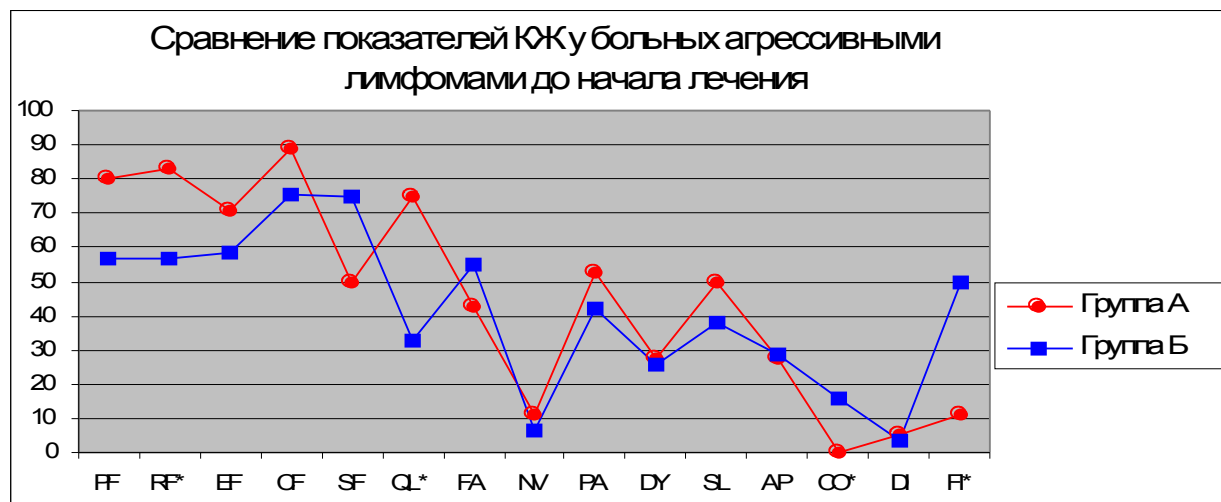
В группе А имеется динамика ухудшения показателей от молодых пациентов к более пожилым. Отмечено значимое различие по шкале общего качества QL между 2 и 3 группами (61,1 и 77,6;  $p<0,05$ ).

В группе Б выявлены изменения по шкале тошнота и рвота NV между 1 и 3 группами (0 и 10,5;  $p<0,001$ ) и 2 и 3 группами (2,7 и 10,5;  $p<0,05$ ). Однако установлено неожиданное изменение показателей по шкале потери аппетита AP между 1 и 2 группами (66,6 и 25;  $p<0,001$ ) и 1 и 3 группами (66,6 и 27,2;  $p<0,01$ ), а также по шкале поноса DI между 1 и 3 группами (33,3 и 8;  $p<0,01$ ) и 2 и 3 группами (0 и 8;  $p<0,01$ ).

При изучении качества жизни больных проводилось сравнение показателей шкал до начала лечения, при проведении полихимиотерапии и после окончания лечения, достоверность различий оценивалась по методу Wilcoxon-Mann-Whitney. Достоверность различий в связанных выборках оценивалась методом ANOVA на 0, 1, 2, 3 и 4 точках.

При оценке больных агрессивными лимфомами в группе А выявлены достоверные изменения до начала лечения, после 1 курса ПХТ, после 4 курса ПХТ и по окончании лечения по шкалам эмоционального функционирования EF (70; 85,4; 91 и 96,6;

Рисунок 1

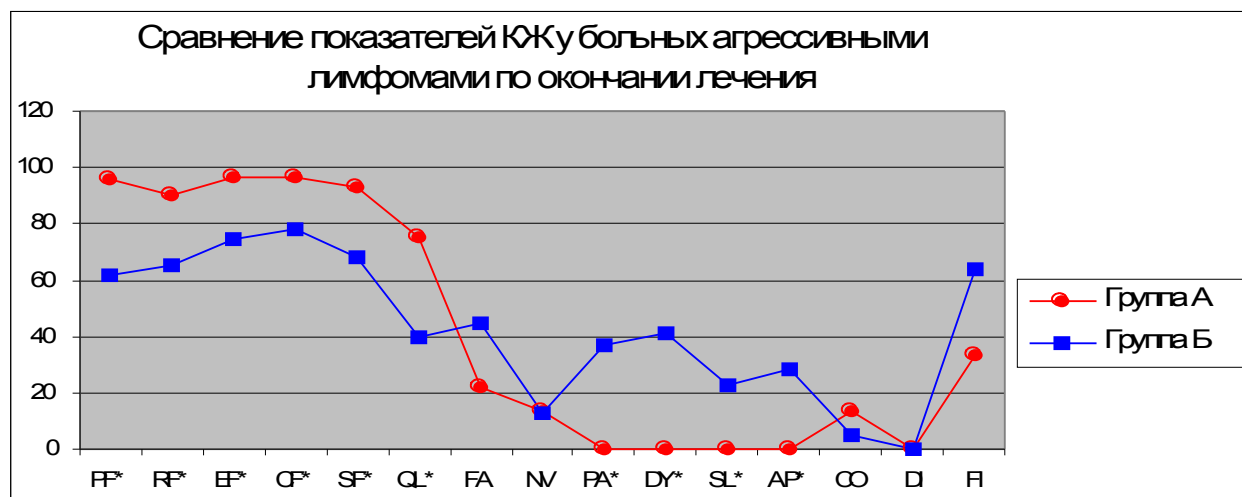


соответственно,  $p < 0,05$ ), социального функционирования SF (50; 89,6; 100 и 93,3;  $p < 0,01$ ), боли PA (52,8; 6,25; 2,8 и 0;  $p < 0,01$ ) и нарушения сна SL (50; 12,5; 0 и 0;  $p < 0,01$ ). Полученные данные свидетельствуют о постепенном улучшении параметров, что указывает на положительное воздействие проводимой терапии на общее состояние больного, которая улучшает его качество жизни. В группе Б выявляется нестабильность изменений на протяжении лечения по всем шкалам без какой-либо определенной динамики.

Отдельно проводилось сравнение больных агрессивными лимфомами, входящими в группу А и Б до начала лечения (см.рис.9) и после его окончания (см.рис.2).

Рисунок 2



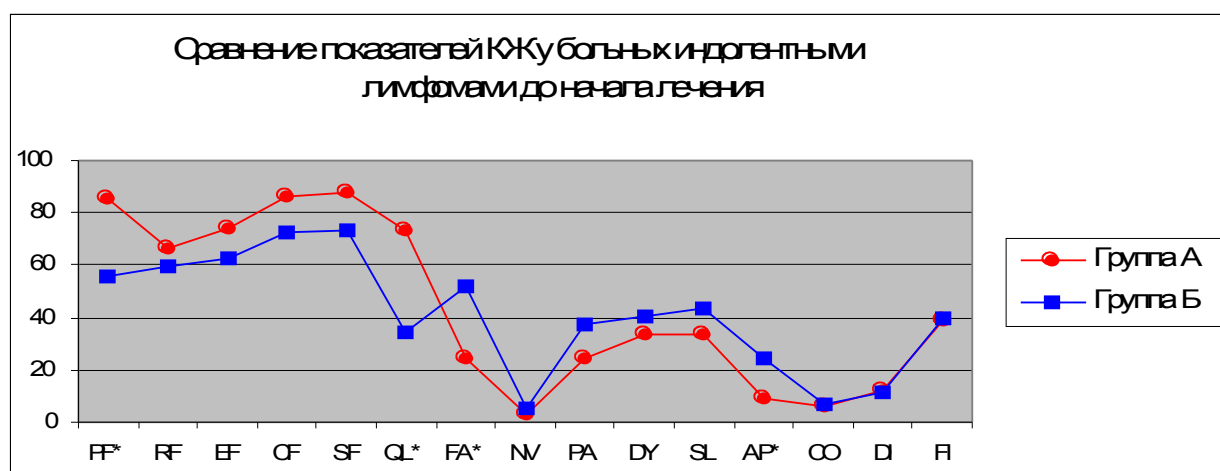


После окончания лечения функционирование пациентов группы А практически по всем шкалам превосходит группу Б. Статистически значимые различия обнаружены по всем функциональным шкалам: физического PF (96 и 61,5;  $p < 0,01$ ), ролевого RF (90 и 65,4;  $p < 0,05$ ), эмоционального EF (96,7 и 74,4;  $p < 0,01$ ), когнитивного CF (96,7 и 78,2;  $p < 0,05$ ) и социального функционирования SF (93,3 и 67,9;  $p < 0,05$ ). Достоверно также различия по шкале общего качества жизни QL (75 и 40,4;  $p < 0,01$ ) и симптоматическим шкалам: боли PA (0 и 37,2;  $p < 0,01$ ), одышки DY (0 и 41,2;  $p < 0,01$ ), нарушения сна SL (0 и 23,1;  $p < 0,05$ ) и потери аппетита AP (0 и 28,2;  $p < 0,05$ ).

При рассмотрении достоверностей различий в связанных выборках в группах А и Б у больных индолентными лимфомами какой-либо общей динамики изменения показателей и достоверных различий по всем шкалам не было выявлено.

Также, как и у больных агрессивными лимфомами, проводилось сравнение групп А и Б до начала лечения у пациентов с индолентными лимфомами (см.рис.3). Практически все показатели качества жизни пациентов группы А выше, чем в группе Б. Статистически значимыми изменениями являются различия по шкалам физического функционирования PF (85,4 и 55,6;  $p<0,05$ ), общего качества жизни QL (73,5 и 34,5;  $p<0,001$ ), слабости FA (24,2 и 51,6;  $p<0,01$ ) и потери аппетита AP (9,1 и 24,6;  $p<0,05$ ).

Также как и при агрессивных лимфомах после окончания лечения больные группы А  
Рисунок 3



имели достоверно лучшие показатели качества жизни по 10 из 15 шкалам опросника. Значимо отличались показатели по всем функциональным шкалам: физического PF (82,2 и 58,8;  $p<0,05$ ), ролевого RF (90,7 и 54,6;  $p<0,01$ ), эмоционального EF (95,4 и 63,4;  $p<0,01$ ), когнитивного CF (94,4 и 74,9;  $p<0,05$ ) и социального функционирования SF (92,6 и 70,4;  $p<0,01$ ). Имелись также различия по шкалам общего качества жизни QL (73,1 и 37,5;  $p<0,0001$ ), слабости FA (16 и 45;  $p<0,01$ ), боли PA (11,1 и 37,9;  $p<0,05$ ), потери аппетита AP (0 и 20,4;  $p<0,05$ ) и финансовых трудностей FI (25,9 и 70,4;  $p<0,01$ ).

При обсуждении полученных результатов необходимо отметить, что при сравнении показателей больных, распределенных на группы А и Б, предполагалось оценить влияние значения шкалы общего качества жизни QL на изменения других показателей, их динамику в процессе лечения и зависимость от пола и возраста пациентов, варианта диагноза, стадии заболевания, наличия В-симптомов и градации общесоматического статуса.

При сравнении показателей качества жизни в зависимости от нозологической формы заболевания установлено, что в группе А больные агрессивными и индолентными лимфомами имеют худший уровень функционирования по сравнению с больными

лимфогранулематозом. Пациенты с агрессивными лимфомами имеют сниженный уровень социального функционирования при многократно превосходящем уровне проявления боли, одышки, нарушения сна и потери аппетита. Пациенты с индолентными лимфомами имеют более низкий уровень ролевого и когнитивного функционирования, а также высокую степень проявления одышки и поноса по сравнению с больными лимфогранулематозом. Шкала социального функционирования была единственной, которая достоверно устанавливала различия между пациентами с агрессивными и индолентными лимфомами. Полученные данные свидетельствуют о различиях в состоянии больных, обусловленных особенностями протекания заболевания, а также о том, что пациенты, страдающие агрессивными и индолентными лимфомами имеют в целом худшее состояние по сравнению с больными лимфогранулематозом, несмотря на высокую (более 50) первоначальную оценку своего качества жизни.

В группе Б различия показателей у больных лимфогранулематозом и агрессивными и индолентными лимфомами наблюдались лишь по шкале физического функционирования, которое в обоих случаях было достоверно выше при лимфогранулематозе. Также отмечено большее проявление тошноты и рвоты при агрессивных лимфомах по сравнению с индолентными. Данные различия свидетельствуют о лучшем первоначальном состоянии больных лимфогранулематозом, что наблюдалось при изучении зависимости от диагноза и в группе А.

При изучении показателей качества жизни в группе А в зависимости от пола установлено, что мужчины и женщины имеют приблизительно одинаковый уровень функционирования, при этом социальное функционирование достоверно лучше выражено у женщин, хотя общее качество жизни отмечено выше у мужчин.

В группе Б мужчины имели в целом лучшее функционирование по всем шкалам опросника, причем значимые различия были установлены для шкал эмоционального функционирования и запора, что свидетельствует о худшем воздействии болезни на состояние женщин, чем у мужчин. Эта особенность должна учитываться в клинической практике при оценке состояния больных данными заболеваниями.

При оценке показателей качества жизни больных группы А в зависимости от наличия В-симптомов установлено, что при их наличии у больных снижаются показатели практически по всем шкалам. Данная разница статистически достоверна по шкалам физического и ролевого функционирования, слабости, боли, одышки, нарушения сна и потери аппетита. В группе Б данное соотношение также сохраняется, статистически

значимой является разница по шкале тошнота и рвота. Исходя из полученной информации, можно утверждать, что наличие симптомов опухолевой интоксикации ухудшает функционирование больных. Эта закономерность наиболее выражена в группе А при начальном уровне общего качества жизни более 50.

Рассматривая зависимости показателей качества жизни от стадии заболевания в группе А, установлена четкая закономерность их ухудшения с увеличением стадии заболевания. При IV стадии заболевания по сравнению со II стадией отмечено сниженное физическое функционирование, общее качество жизни, большая выраженность слабости, боли, одышки и нарушения сна. При сравнении III и IV стадии установлено, что имеются различия по шкалам боли, одышки и поноса. Это объясняется клиническими различиями между стадиями онкологических заболеваний, поэтому при оценке качества жизни больные с более низкой стадией отмечают лучшее состояние своего здоровья.

Однако при оценке результатов сравнения показателей качества жизни в группе Б установлено, что пациенты с IV стадией заболевания показали более высокие значения по шкалам когнитивного и социального функционирования, и общего качества жизни по сравнению с больными, имеющими III стадию, и эмоционального и социального функционирования по сравнению с больными со II стадией заболевания. Данная особенность изменения показателей (закономерное ухудшение при переходе от II стадии к III, и неожиданное улучшение при IV стадии) с нашей точки зрения может быть объяснена следующим образом. В группе Б находятся больные, которые при ответе на вопросы опросника самостоятельно оценили свое качество жизни ниже среднего уровня (50 и менее баллов). Таким образом, состояние их самочувствия довольно плохое, однако пациенты со II стадией отмечают, что и другие аспекты здоровья, отраженные в значениях функциональных и симптоматических шкалах, также находятся на низком уровне. Но это не наблюдается у больных с IV стадией, которые также плохо оценивая свое качество жизни, показывают достоверно более высокий уровень функционирования по другим шкалам. Это может быть объяснено двумя факторами: пациенты со II стадией заболевания, возможно, более остро реагируют на болезнь, поскольку при сравнительно неплохом состоянии вынуждены находиться в стационаре и подвергаться лечению, тогда как пациенты с IV стадией, находясь в таких же условиях, имеют более тяжелое состояние и у них складывается некоторая притупленность эмоционального восприятия. С другой стороны, имея более тяжелую стадию пациент может сознательно мобилизоваться на борьбу с заболеванием (теория

самопреодоления, копинг-поведение), что может проявляться в виде процессов социально-психологической адаптации и служить причиной повышения самооценки.

При сравнении показателей качества жизни у больных с градацией общесоматического статуса 0 (пациент может нести обычную нагрузку без ограничений) и 2 (амбулаторный больной, полностью себя обслуживает, но не способен выполнять никакую работу; в постели или кресле не более 50% дневного времени) в группе А установлено, что у больных с градацией 0 статистически выше показатели по шкалам физического, ролевого и эмоционального функционирования, а также меньше выражены слабость, боль, нарушения сна, потеря аппетита и понос. Данную зависимость вполне естественна, поскольку при низкой оценке статуса больного врачом в соответствии с градациями ВОЗ, ожидается и его низкая субъективная оценка, выражающаяся в параметрах шкал качества жизни.

Отдельно производилась оценка качества жизни по каждой из рассматриваемых нозологических форм.

При оценке качества жизни больных агрессивными лимфомами в группе А отмечена положительная динамика на протяжении всего курса лечения по шкалам эмоционального и социального функционирования, боли и нарушения сна. Однако в группе Б данной динамики не наблюдается. Поэтому, если пациент имеет изначально высокое общее качество жизни (более 50) – группа А, то в процессе лечения будут отмечаться указанные позитивные изменения, если же он относится к группе Б, то данных изменений наблюдаться не будет.

При сопоставлении результатов исследования качества жизни групп А и Б до начала лечения и по его окончании отмечено, что если до начала лечения данные группы больных отличались лишь по шкалам ролевого функционирования и общего качества жизни, то по окончании лечения – по большинству шкал, за исключением слабости, тошноты и рвоты, диареи и запора. Это свидетельствует о прогностическом значении шкалы общего качества жизни: если пациент изначально имеет высокие показатели по шкале QL, то в процессе лечения и по его окончанию он не только сохранит высокий уровень показателей по остальным шкалам, но и улучшит их, а если низкий – то и по завершении лечения показатели шкал останутся невысокими.

В результате оценки качества жизни больных индолентными лимфомами до начала лечения установлено, что больные, относящиеся к группе А имеют более высокие оценки по шкалам опросника по сравнению с группой Б. Статистически достоверные различия выявлены по шкалам физического функционирования, общего качества жизни, слабости и потери аппетита. После окончания терапии выявленные различия между группами сохранились, причем количество шкал опросника с достоверно различными показателями возросло до 10 из 15. Это также свидетельствует о влиянии исходного показателя по шкале общего качества жизни на изменения показателей после проведения полихимиотерапии.

Использование методики изучения качества жизни позволяет отслеживать изменения самочувствия больного на протяжении лечения и в ходе его реабилитации, тогда как выявление прогностического значения показателя общего качества жизни позволяет предсказывать общие тенденции изменения состояния больного при проведении лечения еще до его фактического начала. Данная информация может с успехом использоваться в практической деятельности врача для коррекции ожидаемых изменений внутреннего состояния больного.

В ходе исследования подтвердилось предположение о том, что больные, имеющие изначально низкий уровень общего качества жизни (группа Б) будут иметь соответственно низкие показатели и по другим шкалам опросника по отношению к группе А, а также о том, что данное соотношение сохранится на протяжении всего лечения. Полученные данные свидетельствуют о том, что больные с низким уровнем общего качества жизни имеют худшие показатели и по окончании лечения, что свидетельствует о возможности прогнозирования состояния пациента, основываясь на показателях шкалы QL до начала лечения.

Анализ полученной информации позволил установить значимые различия между пациентами агрессивными и индолентными лимфомами и лимфогранулематозом до начала лечения, что свидетельствует о наличии характерных особенностей изменения внутреннего состояния больного в зависимости от нозологической формы онкогематологического заболевания. Выявлены достоверные различия при сравнении показателей шкал опросника между группами А и Б у пациентов до начала лечения, что свидетельствует о возможности отражения в шкале общего качества жизни QL всего комплекса характеристик самочувствия больного. Это предоставляет возможность оценивать состояние пациента, основываясь на значении данной шкалы. Установленные закономерности изменения показателей в группах А

и Б позволяют четко охарактеризовать их зависимость от пола и возраста пациентов, стадии заболевания, наличия В-симптомов и градации общесоматического статуса больного.

Данная зависимость подтверждает чувствительность методики и возможность выявления подобных связей при рассмотрении других клинических параметров.

Проведение анализа достоверных различий в связанных выборках позволило выявить не отдельные статистические закономерности, а оценить в целом динамику изменения показателей шкал качества жизни при проведении полихимиотерапии, что позволяет констатировать наличие ее непрерывного воздействия на внутреннее состояние больного.

Анализ показателей качества жизни у пациентов в зависимости от исходного уровня показателя шкалы QL позволил выявить ряд закономерностей, свидетельствующих о наличии прогностического значения показателя общего качества жизни, оцененного до начала лечения.

При исследовании больных агрессивными лимфомами установлено, что при исходно высоком уровне общего качества жизни в процессе терапии происходит улучшение самочувствия больных, а при низком – состояние больных остается стабильным. У больных индолентными лимфомами соотношение показателей между группами А и Б сохраняется при проведении терапии, что свидетельствует о возможности прогнозирования эффекта терапии, основываясь на значении шкалы общего качества жизни. У больных лимфогранулематозом при сохранении высокого уровня функционирования больных группы А отмечено улучшение качества жизни пациентов в группе Б под воздействием проведенного лечения.

### **Выводы**

1. Методика изучения качества жизни является простым, удобным, дешевым и высоко информативным инструментом оценки влияния заболевания на физическое, психологическое, когнитивное, эмоциональное и социальное функционирование человека.

2. Прогностическое значение показателя общего качества жизни подтверждается полученными данными о наличии закономерностей изменения состояния больных под влиянием проведенной терапии.

3. У больных злокачественными лимфомами изменения показателей качества жизни зависят от исходного уровня шкалы общего качества жизни.

4. У больных агрессивными лимфомами при исходно низком показателе шкалы общего качества жизни самочувствие остается неизменно низким, а при исходно высоком – улучшается под воздействием терапии.

6. Опросник EORTC QLQ-C30 является высоко чувствительным инструментом, что доказывается наличием зависимости между показателями шкал качества жизни и клиническими.

#### **Список литературы**

1. Aaronson N.K. Methodologic issues in assessing the quality of life of cancer patients // *Cancer*. – 1991. – Vol.67. - №3. – P.844-950.
2. Aaronson N.K., Cull A., Kaasa S., Sprangers M. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular Approach to Quality of Life Assessment in Oncology // *Int.J.Ment.Health*. - 1994. N 23.-P.75-96.
3. Anderson T., DeVita V.T. Jr., Simon R.M., Berard C.W., Canellos G.P., Garvin A.J., Young R.C. Malignant lymphoma. II Prognostic factors and response to treatment of 473 patients of the National Cancer Institute // *Cancer*. – 1982. – Vol.50. - №12. – P.2708-2721.
4. Borstlap M., Zant J.L., Van Soesbergen R.M., Van der Korst J.K. Quality of life assesment: A comparison of four questionnaires: for meassuring improvement after total hip replacement. // *Clin. Reumatol*. - 1995. - Vol.14, N.1. - P. 15-21.
5. Cancer Patient Survival Report #5, United States Department of Health Education and Welfare, Publ. No. (NIH) 77-992, 1976.
6. Cella D.F., Cherin E.A. Quality of life during and after cancer treatment // *Compr. Ter*. – 1988. – Vol.14. - №5. – P.69-75.
7. Coast J., Peters T.J., Richards S.H. and Gunnell D.J.. Use of the EuroQOL among elderly acute care patients. // *Quality of Life Research* - N.7, - 1998; N1:1-10.
8. Cull A., Hag C., Love S.B., Mackie M., Smets E., Stewart M. What do cancer patients mean when they complain of concentration and memory problems? // *Br. J. Cancer*. – 1996. – Vol.74. - №10. – P.1674-1679.
9. Detmar S.B., Aaronson N.K. Quality of life assessment in daily clinical oncology practice: a feasibility study // *Eur. J. Cancer*. – 1998. – Vol.34. - №8. – P.1181-1186.
10. Devlen J., Maguire P., Phillips P., Crowther D., Chambers H. Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas. I: Retrospective study // *Br. Med. J.* - 1987. – Vol.295. – P.953-954.
11. Donovan K., Sanson-Fisher R.W., Redman S. Measuring quality of life in cancer patients // *J. Clin Oncol*. – 1989. – Vol.7. - №7. – P.959-968.
12. Dumontet C., Bastion Y., Felman P., Ffrench M., Blanc M., Peaud P.Y., Bryon P.A., Coiffier B. Prognostic factors, late relapse and outcome of patients with aggressive malignant



lymphoma: long term results of LNH-80 protocol // Bull. Cancer. –1992. – Vol.79. – №10. – P.979-989.

13. Fayers P., Aaronson N., Bjordal K., Sullivan M. EORTC QLQ-C30 scoring manual. EORTC Study Group on Quality of Life, Brussels, - 1995 - P. 50.

14. Fitzpatrick R., Fletcher A., Gore S., Jones D., Spiegelhalter D., Cox D. Quality of life measures in health care. I. Applications and issues in assessment // Br. Med. J. – 1992. – Vol.305. - №6861. – P.1074-1077.

15. Fleishman S.B., Kosty M., Herndon J., Kornblith A.B., Duggan D., Morris J., Mortimer J., Holland J.C., Green M.R. Quality of life (QoL) predicts survival in advanced non-small cell lung cancer. A cancer and leukemia Group B (CALGB) Study 8931. - Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol (1994).

16. Forth Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research: Abstracts // Quality of Life Research.-1997.-N7/8.-P.613-747.

17. Frei E. 3<sup>rd</sup>. Randomized clinical trials and other approaches in clinical research // Cancer. - 1994. – Vol.74. – №9 suppl. – P.2610-2613.

18. Ganz P.A. Long-range effect of clinical trial interventions on quality of life // Cancer. – 1994. – Vol.74. - №9 (suppl.). – P.2620-2624.

19. Giesler R.B., Williams S.D. Opportunities and challenges: Assessing quality of life in clinical trials // J. Natl. Cancer Inst. – 1998. – Vol.90. - №20. – P.1498-1499.

20. Greil R. Prognosis and management strategies of lymphatic neoplasias in the elderly. II. Hodgkin's disease // Oncology. – 1998. – Vol.55. - №4. – P.265-275.

21. Hadorn D.C., Uebersax J. Large-scale health outcomes evaluation: How should quality of life be measured? // J. Clin. Epidemiol. - 1995. - Vol.48, N.5. - P.607-631.

22. Hellman S. Principles of radiation therapy. In DeVita VT, Jr., Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: Principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott, 1985; 227-255.

23. Hicks J.E., Lampert M.H., Gerber L.H., Glatstein E., Danoff J. Functional outcome update in patients with soft tissue sarcoma undergoing wide local excision and radiation. // Arch Phys Med Rehabil. - 1985. - N.66. - P.542-543.

24. Hjermstad M.J., Fossa S.D., Bjordal K., Kaasa S. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. // J Clin Oncol. - 1995. - May, N.13(5). - P.1249-1254.

25. Joly F., Henry-Amar M., Arveux P., Reman O., Tanguy A., Peny A.-M., Lebailly P., Mace-Lesec'h J., Vie B., Genot J.-Y., Busson A., Troussard X., Leporrier M. Late psychosocial

sequelae in Hodgkin's disease survivors: a French population-based case-control study // *J. Clin. Oncol.* – 1996. – Vol.14. - №9. – P.2444-2453.

26. Julious S.A., George S., Campbell M.J. Sample sizes for studies using the short form 36 (SF-36). // *J.Epid.&Community Health.* -1995. - Vol.49, N.6. - P. 642-645.

27. Kaasa S. Using quality of life assessment methods in patients with advanced cancer: a clinical perspective. // *Eur J Cancer.* - 1995. - N. 31A. - Suppl. 6. - P.15-17.

28. Kaasa S., Bjordal K., Aaronson N., Moum T., Wist E., Hagen S., Kvikstad A. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when analysed with patients treated with palliative radiotherapy. // *Eur J Cancer.* - 1995. Dec. - Vol. 31A, N.13-14. - P.2260-3.

29. Kaasa S., Knobel H., Loge J.H., Hjerstad M.J. Hodgkin's disease: quality of life in future trials // *Ann. Oncol.* – 1998. – Vol.9. – №5 (suppl.). – P.137-145.

30. King M.T., Dobson A.J., Harnett P.R. A comparison of two quality of life questionnaires for cancer clinical trials: FLIC & QLQ-C30. // *J. Clin. Epidemiol.* - 1996. - Vol.49, N.1. - P.21-31.

31. Kornblith A.B., Anderson J., Cella D.F., Tross S., Zuckermann E., Cherin E., Henderson E., Weiss R.B., Cooper M.R., Silver R.T., Leone I., Canellos G.P., Gottlieb A., Holland J.C. Hodgkin's disease survivors at increased risk for problems in psychological adaptation // *Cancer.* – 1992. – Vol.70. – №8. – P.2214-2224.

32. Llewellyn-Thomas H.A., Sutherland H.J., Tibshirani R., Ciampi A., Till J.E., Boyd N.F. Describing health states: Methodological issues in obtaining values for health states. - *Med Care.* - 1984. - N.22. - P.543-552.

33. Mandelblatt J.S., Eisenberg J.M. Historical and methodological perspectives on cancer outcomes research // *Oncology.* – 1995. – Vol.9. - №11 (suppl.). – P.23-32.

34. Michael M., Tannock I.F. Measuring health-related quality of life in clinical trials that evaluate the role of chemotherapy in cancer treatment // *Can. Med. Assoc. J.* – 1998. – Vol.158. - №13. – P.1727-1734.

35. National Institutes of Health Consensus Conference, Limb-sparing treatment of adult soft-tissue sarcomas and osteosarcomas. // *JAMA.* - 1985. - N. 254. - P.1791-1794.

36. Neymark N., Kiebert W., Torfs K., Davies L., Fayers P., Hillner B., Gelber R., Guyatt G., Kind P., Machin D., Nord E., Osoba D., Revicki D., Schulman K., Simpson K. Methodological and statistical issues of quality of life and economic evaluation in cancer clinical trials: report of a workshop // *Eur. J. Cancer.* – 1998. – Vol.34. - №9. – P.1317-1333.

37. Norum J., Wist EA. Hodgkin disease treated at the Tromsø regional hospital 1985-93. Diagnosis, treatment, prognosis, quality of life and costs of a decentralized treatment // Tidsskr.Nor. Laegeforen. - 1997. – Vol.117. – №1. – P.23-26.
38. Pater J.L., Darko E., Zee B. Impact of nausea and vomiting (PNV) on quality of life (QL) of patients (pts) receiving cytotoxic chemotherapy. // Ann Oncol. - 1992. - N.3. - Suppl 5. - P.177.
39. Rosenberg S.A. Soft tissue sarcoma of the extremities. In: Surarbaker PH, Nicholson TH, eds. Atlas of extremity sarcoma surgery, Philadelphia: Lippincott, 1984: 1-17.
40. Sanger C.K., Reznikoff M. A comparison of the psychological effects of breast-saving procedures with the modified radical mastectomy. // Cancer. - 1981. - N. 48. - P.2341-2346.
41. Schumacher A., Kessler Th., Krallmann C., van de Loo J. Quality of life in patients with acute myeloid leukemia - a longitudinal study (Meeting abstract). // Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol - 1994.
42. Simons J.P., Aaronson N.K., Vansteenkiste J.F., ten Velde G.P., Muller M.J., Drenth B.M., Erdkamp F.L., Cobben E.G., Schoon E.J., Smeets J.B., Schouten H.C., Demedts M., Hillen H.F., Blijham G.H., Wouters E.F. Effects of medroxyprogesterone acetate on appetite, weight, and quality of life in advanced-stage non-hormone-sensitive cancer: a placebo-controlled multicenter study. // J Clin Oncol. - 1996. - Apr. - Vol. 14,N.4. - P.1077-84.
43. Skeel R.T. Quality of life assessment in cancer clinical trials – it's time to catch up // J. Natl. Cancer Inst. – 1989. – Vol.81. - №7. – P.472-473.
44. Sugarbaker P.H., Barofsky I., Rosenberg S.A., Gianola F.J. Quality of life assessment of patients in extremity sarcoma clinical trials.// Surgery. - 1982. - Vol.91. - P.17-23.
45. Sutherland H.J., Llewellyn-Thomas H.A., Boyd N.F., Till J.E. Attitudes towards quality of survival: The concept of "maximal endurable time". // Med Decis Making. - 1982. - Vol.2. - P. 229-309.
46. Therasse P. A practical guide to EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) studies. EORTC Data Center, Brussels, - 1996.
47. Tennant A., Hillman M., Fear J., Pickering A. & Chamberlain M.A. Are we making most of the Stanford Health Assessment Questionnaire // Br. J.Rheumatol. - 1996. - Vol.35, N.6. - P.574-578.
48. Torrance G.W. Health states worse than death. In: van Eimeren W, Engelbrecht R, Flagle CD, eds. Third International Conference on System Science in Health Care. Berlin: Springer, 1984: 1085-1089.

49. van Tulder M.W., Aaronson N.K., Bruning P.F. The quality of life of long-term survivors of Hodgkin's disease // *Ann. Oncol.* – 1994. – Vol.5. – №2. – P.153-158.

50. Williams N.S., Johnston D. The Quality of life after rectal excision for low rectal cancer. // *Br J Surg.* - 1983. - Vol.70. - P.219-225.

51. Wolf A.M., Hunter D.J., Colditz GA., Manson J.E., Stampfer N.J., Corsano K.A., Rosner B., Kriska A., Wollet W.C. Reproducibility & validity of self-administrated physical activity questionnaire // *Int. J. Epidemiol.* - 1994. - Vol.23, N.5. - P.991-999.

52. Wolfe F. Health status questionnaires // *Rheum. Dis. Clin. North Amer.* - 1995. - Vol.21, N.2. - P.445-464.