

***ВЛИЯНИЕ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ НА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС И
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ.***

Квасова Е.В., Гордиенко А.В., Новицкий А.В., Павлович И.М.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6,
тел. 577-11-35, kvasova.elena.1968@mail.ru*

Резюме. Представлены особенности психосоматического статуса и качества жизни больных неходжкинскими лимфомами при применении основных методов лечения. Определены значимые диагностические критерии, характеризующие качество жизни у данной категории больных в период ремиссии после завершения полихимиотерапии.

В ходе исследования установлено, что эмоциональные нарушения в виде повышенной тревожности, страха, наличие чувство нависшей угрозы не только не нивелируются после проведенного лечения с применением современных высокотоксичных программ полихимиотерапии, но и усиливаются, оказывая влияние на активность больного.

Ключевые слова. Неходжкинские лимфомы, иммунодефицит, химиотерапия, качество жизни, тревожность, онкология.

***The influence of polychemotherapy on the hsycho-physical status and quality of
life in patients with non-Hodgkin's lymphoma***

Kvasova E.V., Gordienko A.V., Novitskiy A.V., Pavlovich I.V.

Military Medical Academy. SM Kirov

Abstract. Presened the features of psychosomatic status and qualities of life of the pations with non-Hodgkin's lymphomas applying, basic heatments indentified significant diagnostic criterion describing the quality of life in these patients in remission after comletion of chemotherapy.

During the research found, that emotional fisturbances like increased anxiete, fear, feeling of impenting threat not only don't neutralize after treatment given using modern high-toxic programs of chemotherapy, but also streng then, having influence on theactivity of the patient.

Key words: hemoblastosis, non-Hodgkin's lymphomas, polychemotherapy, the psycho-physical status, quality of life.

Введение. В настоящее время, несмотря на интенсивное изучение патогенеза, совершенствование диагностических подходов и терапевтической тактики, одной из проблем мировой медицины является стойкий рост онкологических заболеваний. Это относится и к лимфоидным неоплазиям. Лейкемии и лимфомы составляют около 8% от всех злокачественных новообразований и входят в число самых частых видов злокачественных опухолей. По мнению многих авторов, заболеваемость неходжкинскими лимфомами (НЛ) значительно опережает общую онкологическую.

В последние годы многокомпонентные схемы полихимиотерапии прочно вошли в практику онкогематологии, но побочное влияние цитостатических препаратов на здоровые ткани приводит как к углублению иммунодепрессии, так и к развитию осложнений со стороны различных органов и систем, что часто является причиной летальных исходов, развития психосоматических расстройств и значительно снижает качество жизни (КЖ) больных.

На совместной конференции Национального института рака США и Американского общества клинической онкологии постулировано, что КЖ является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным показателем, чем первичный опухолевый ответ.

Данные о КЖ и психосоматическом статусе больных лимфомами в фазе ремиссии позволяют сравнивать эффективность различных терапевтических программ, применяемых в дебюте заболевания или при его обострении. В фазе ремиссии КЖ может являться основным критерием оценки состояния больного.

В настоящее время в лечении больных НЛ достигнуты значительные успехи, позволившие увеличить количество полных и частичных ремиссий, а также выживаемость. Принципиально новым видом лечения этой группы больных стала иммунотерапия с применением моноклональных антител.

Цель исследования. Провести оценку качества жизни и психосоматического статуса у больных неходжкинскими лимфомами при различной химиотерапевтической тактике.

Материалы и методы. В исследование было включено 86 первичных больных НЛ, наблюдавшихся в клинике факультетской терапии Военно-медицинской академии, а также гематологическом отделении 442 ОБКГ ЛенВО в период с 2006 по 2011 гг. От всех больных было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Формулировка патоморфологических диагнозов и распределение больных по морфологическим вариантам проведено в соответствии с классификацией ВОЗ 2001 г.

В соответствии с клиническим течением заболевания больные были разделены на 2 группы: с индолентными (51 человек) и агрессивными (35 человек) НЛ. Химиотерапию без ритуксимаба получали 36 человек с индолентной формой и 15 человек с агрессивной формой заболевания. Полихимиотерапию с применением ритуксимаба получали 16 человек с индолентной формой и 19 человека с агрессивной формой заболевания.

В группу больных с индолентным течением заболевания включены: 41 человек (47,6%) с лимфомой из малых лимфоцитов, 2 человека (2,4%) с лимфоплазмочитарной лимфомой, 1 человек (1,2%) с нодальной В-клеточной лимфомой маргинальной зоны, 7 человек (8,1%) с лимфомой из клеток мантийной зоны.

В группу с агрессивным течением заболевания включены: 27 человек (31,4%) с диффузной В-крупноклеточной лимфомой, 6 человек (6,9%) с фолликулярной лимфомой (градация III), 2 человека (2,4%) с В-клеточным пролимфоцитарным лейкозом.

В группе больных с индолентным течением заболевания поражение печени диагностировано у 21 человека, а в группе с агрессивным течением заболевания – у 16 человек.

Основным методом терапии у больных агрессивными НЛ была полихимиотерапия по схеме COP, CHOP и полихимиотерапия в комбинации с ритуксимабом по схеме R-CHOP, а при индолентных НЛ с одинаковой частотой применялись монохимиотерапия (хлорбутин с или без преднизолона, флударабин) и монотерапия ритуксимабом.

Исследование КЖ и психосоматического статуса больных проводилось при помощи русской версии опросника Европейской организации по изучению и лечению рака EORTC QLQ-C30 (v.2) 1995 года. 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, 5 функциональных шкал, 3 симптоматические шкалы, общий статус здоровья - QLQ шкалу и 6 отдельных вопросов.

Исследование проводилось до лечения и через один месяц после завершения противоопухолевой терапии.

Результаты и их обсуждение.

У больных НЛ обеих групп с поражением печени, показатели КЖ и психосоматического статуса были достоверно хуже, чем у больных без поражения, по 9 шкалам из 15 опросника QLQ-C30.

Таблица 1.

Показатели качества жизни и психосоматического статуса по методике EORTC QLQ-C30 (v.2) пациентов с индолентными и агрессивными формами неходжкинских лимфом с поражением и без поражения печени до лечения

Показатель	Без поражения печени		С поражением печени	
	Инд., n=1	Агрес., n=30	Инд., n=16	Агрес., n=19
РФ (физическое функционирование)	84,3±2,7	67,2±1,8 [#]	60,2±2,4*	71,2±2,6 [#]
RF (ролевое функционирование)	67,6±2,2	65,2±1,9	56,7±2,8*	86,1±3,3* [#]
ЕF (эмоциональное функционирование)	76,2±4,1	68,1±2,8	64,2±2,7*	86,2±3,1* [#]
CF(когнитивное функционирование)	88,3±2,7	71,5±1,9 [#]	76,1±1,7*	86,7±3,2* [#]
SF (социальное функционирование)	89,4±1,6	68,2±2,4 [#]	73,4±2,9*	86,2±3,4* [#]
QL (общего качества жизни)	75,6±1,7	35,2±2,3 [#]	35,3±3,1*	47,9±2,4* [#]

FA (шкала слабости)	26,5±2,3	25,4±1,8	48,7±3,4*	49,3±2,8*
NV (шкала тошноты)	5,2±0,5	8,9±1,2	11,4±2,3	18,6±2,5*
РА	26,2±3,1	44,3±2,5 [#]	37,3±3,5*	28,8±1,7* [#]
DY(шкала одышки)	36,1±3,4	31,7±2,8	25,6±3,4*	37,5±4,2 [#]
SL (шкала нарушения сна)	36,3±3,5	39,7±2,4	39,5±3,7	46,2±3,9
AP (шкала финансовых трудностей)	9,4±1,4	29,8±1,7 [#]	25,4±3,2*	24,6±2,6

Примечание: * – различия достоверны ($p<0,05$) по сравнению с аналогичной группой без поражения печени; [#] – различия достоверны ($p<0,05$) по сравнению с аналогичной группой индолентных НЛ.

У пациентов агрессивными формами НЛ без поражения печени в отличие от пациентов индолентными формами выявлены снижение уровня оценки качества жизни по функциональным шкалам: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование (RF), когнитивное функционирование (CF) и социальное функционирование (SF). Также выявлены снижение уровня оценки качества жизни по шкалам общего качества жизни (QL) и шкалам симптоматики слабости (FA), тошноты (NV), одышки (DY), нарушения сна (SL) и финансовых трудностей (FI).

У больных с поражением печени отмечаются более выраженное ухудшение КЖ по всем шкалам опросника EORTC QLQ-C30 (v.2), в сравнении с аналогичными группами без поражения печени.

Структура негативных изменений качества жизни и психосоматического статуса после проведения противоопухолевой терапии неоднородна в группах с индолентными и агрессивными формами неходжкинских лимфом. Применение полихимиотерапии в комбинации с ритуксимабом приводит к отрицательной динамике в отношении 9 показателей (физического, ролевого, эмоционального, когнитивного и социального функционирования, общего качества жизни, слабости, потери аппетита и финансовых трудностей) у больных индолентными и положительной динамике показателей (ролевого, эмоционального и социального функционирования и показатели шкалы общего качества

жизни QL) у больных агрессивными неходжкинскими лимфомами. Эти изменения более выражены у больных с поражением печени.

Заключение. Одной из важных проблем в онкологии являются проблема реакции личности на болезнь, так как от этого не редко зависит общий успех лечения. Ведь онкологические заболевания вызывают мощный стресс, а сопутствующие отрицательные эмоции усугубляют течение болезни и снижают КЖ.

Установлено, что применение полихимиотерапии с включением ритуксимаба значительно ухудшает качество жизни и психосоматический статус больных неходжкинскими лимфомами обеих групп.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобкова М.М. Эффективность применения интенсивной полихимиотерапии в лечении молодых больных с диффузной В-крупноклеточной лимфомой из клеток герминального центра // Онкогематология. – 2009. – № 4. – С. 4–11.
2. Гершанович М.Л., Тихинова В.В. Флударабин в комбинации с другими цитостатиками в лечении неходжкинских лимфом резистентных к стандартным программам химиотерапии // Вопр. онкологии. - 2004. - Т. 50, № 5. - С. 602-604.
3. Гиршович М.М., Канаев С.В., Пожарисский К.М. и др. О новых предсказательных факторах при лечении больных лимфомой Ходжкина III стадии // Вопр. онкологии. – 2010. – Т. 56, № 4. – С. 424–429.
4. Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н., Николаева Е.Н. и др. Лимфомы: научно-практическое издание. – СПб., 2010. – 272 с.
5. Капланов К.Д., Матвеева И.В., Клиточенко Т.Ю. и др. Результаты дифференциальной диагностики и терапии первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы // Клин. онкогематология. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 144–150.
6. Кондратьева Т.Б., Сотникова А.В., Сотников В.Н. и др. Неходжкинская лимфома MALT-системы // Клин. медицина. – 2008. – Т. 86, № 12. – С. 61–66.
7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – 2-е изд. - М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. - 313 с.

8. Семенова А.А., Пробатова Н.А., Сорокин Е.Н. и др. Факторы прогноза и результаты терапии первичной системной анапластической крупноклеточной лимфомы // Онкогематология. – 2008. – № 3. – С. 18–24.
9. Фалалеева Н.А., Хакуй Р.А., Зейналова П.А. и др. Клиническая характеристика, результаты лечения и прогноз при фолликулярной лимфоме с поражением костного мозга // Вестн. онкол. науч. центра АМН России. – 2008. – Т. 19, № 4. – С. 72–79.
10. Федорова А.С., Алейникова О.В., Дреков А.Г. Лимфома Беркитта у детей и подростков: Результаты лечения и факторы прогноза // Вопр. гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 31–39.
11. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Метемико-статистическая обработка данных медицинских исследований. - 2-е изд., доп. / Воен.-мед. акад. - СПб.: Б.и., 2005. - 292 С.
12. Alexander D.D. The non-Hodgkin lymphomas: A review of the epidemiologic literature // Intern. J. Cancer. – 2007. – Vol. 120, suppl. 12. – P. 1–39.
13. Alici S. Survival outcomes in aggressive non-Hodgkin's lymphoma according to the International Prognostic Index // J. BUON. –2003. – Vol. 8, № 2. – P. 121–126.
14. Calaminus G., Barr R. Economic evaluation and health-related quality of life // Pediatr. Blood Cancer. – 2008. – Vol. 50, suppl 5. – P. 1112–1115.
15. Campolina A.G., Ciconelli R.M. SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life // Acta Reumatol. Port. – 2008. – Vol. 33, № 2. – P. 127–133.
16. Chachamovich J.R. Investigating quality of life and health-related quality of life in infertility: A systematic review // J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. – 2010. – Vol. 31, № 2. – P. 101–110.