

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ С АНЕМИЕЙ НА ФОНЕ ТРАНСФУЗИЙ ЭРИТРОЦИТОВ И ЭРИТРОПОЭЗСТИМУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ

Романенко Н.А.¹, Бессмельцев С.С.¹, Потихонова Н.А.¹, Романенко А.Е.², Зенина М.Н.¹,
Абдулкадыров К.М.¹

¹ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального медико-биологического агентства» 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-ая
Советская, 16, тел. (812) 717-5857, Email: RNIINT@mail.ru

²СПбГУЗ «Детская городская больница Святой Ольги», 194156, Санкт-Петербург, ул.
Земледельческая, 2

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить изменения качества жизни (КЖ) на фоне трансфузий эритроцитов (ТЭ) и эритропоэзстимулирующих препаратов (ЭПСП) у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ).

Материалы и методы. В исследование включен 131 больной ЛПЗ (множественной миеломой, неходжкинскими лимфомами и хроническим лимфолейкозом) с анемией. Медиана возраста больных составила 67 лет (24-85 лет). Пациентов разделили на две группы. В 1 группу вошли больные (n=54), получавшие для коррекции анемии ТЭ. Во 2 – пациенты (n=77), получавшие для коррекции анемии ЭПСП. Положительным ответом на терапию ЭПСП считали достижение уровня гемоглобина 120 г/л или повышение его концентрации на ≥ 20 г/л. КЖ исследовали с помощью шкалы функциональной оценки терапии рака модулей «Anemia» (FACT-An) и «Fatigue» (FACT-F).

Результаты. У пациентов 1-й группы, имевших исходный уровень Hb $70,0 \pm 1,6$ г/л, на фоне ТЭ (в среднем $3,7 \pm 0,3$ дозы) отмечалось увеличение гемоглобина до $93,1 \pm 1,2$ г/л. Отмечено статистически значимое улучшение качества жизни в модуле FACT-An: с $41,1 \pm 2,0$ (95% ДИ 37,1-45,0) до $34,2 \pm 2,1$ (95% ДИ 30,0-38,3) баллов ($p < 0,001$; n=54). Аналогично улучшение КЖ отмечалось и в модуле FACT-F: с $30,2 \pm 1,4$ (95% ДИ 27,8-32,9) до $23,2 \pm 1,5$ (95% ДИ 19,8-26,9) баллов ($p < 0,0001$; n=54). У пациентов 2-й группы положительный ответ на терапию ЭПСП констатирован у 52 (67,5%) из 77 больных, среди которых 39 (50,6%) пациентов достигли уровня Hb ≥ 120 г/л, а 13 (16,9%) – повышения концентрации гемоглобина на ≥ 20 г/л. У

пациентов с положительным ответом уровень гемоглобина вырос с $88,4 \pm 1,4$ г/л до $123,1 \pm 2,4$ г/л ($p < 0,0001$; $n = 52$). У них констатируется улучшение КЖ с $34,5 \pm 1,7$ (95% ДИ 31,1-37,9) до $30,1 \pm 1,6$ (95% ДИ 26,9-33,2) баллов ($p < 0,001$; $n = 52$) в модуле FACT-An и с $22,8 \pm 1,3$ (95% ДИ – 20,3-25,4) до $19,7 \pm 1,2$ (95% ДИ – 17,3-22,1) баллов ($p = 0,013$; $n = 52$) в модуле FACT-F.

Вывод. Трансфузии эритроцитов и терапия ЭПСП позволяют существенно повысить уровень гемоглобина и улучшить КЖ. Однако пациенты, получавшие ТЭ, исходно имели более тяжелую анемию, а в ходе ее коррекции целевой уровень гемоглобина у них был ниже, чем у пациентов, получавших ЭПСП, поэтому конечный уровень КЖ – хуже. Таким образом, применение ЭПСП позволяет достигать более высокого уровня гемоглобина и лучшего КЖ, что указывает на их роль не столько в качестве альтернативного способа коррекции анемии по отношению к ТЭ, сколько метода, профилактирующего снижение гемоглобина, вызванного токсическим эффектом химиотерапии, а также метода лечения анемии, позволяющего достичь нормального значения уровня гемоглобина.

Ключевые слова. Лимфопролиферативные заболевания, эритропоэзстимулирующие препараты, анемия, гемоглобин, эритроциты, трансфузии эритроцитов, качество жизни, модуль FACT-An, модуль FACT-F.

THE QUALITY OF LIFE OF ANEMIC PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISORDERS TREATED WITH RED BLOOD CELL TRANSFUSIONS AND ERYTHROPOIESIS-STIMULATING AGENTS

Romanenko N.A.¹, Bessmeltsev S.S.¹, Potikhonova N.A.¹, Romanenko A.E.², Zenina M.N.¹, Abdulkadyrov K.M.¹

¹*Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, Russian Federal of Medical-biological Agency, Saint-Petersburg, 191024, 2nd Sovetskaya str., 16*

²*Children Hospital of St. Olga, Saint-Petersburg, 194156, str. Zemledelcheskaya, 2*

Abstract

Aims. To assess alteration of quality of life (QoL) in anemic patients with lymphoproliferative disorders (LPD) treated with Red blood cells transfusions (RBCsT) and Erythropoiesis-stimulating agents (ESA).

Patients and Methods. There were included 131 anemic patients with LPD (multiple myeloma, low-grade non-Hodgkin's lymphoma, chronic lymphocytic leukemia). Median age of patients was 67 years (range 24-85). All persons were divided into two groups: 1st group included patients (n=54) treated with RBCsT, 2nd (n=77) – treated with ESA. Positive response for ESA considered as achievement of hemoglobine concentration 120 g/L or increase Hb $\geq$ 20 g/L. QoL was studied with Functional Assessment of Cancer Therapy Anemia subscale (FACT-An) and Fatigue subscale (FACT-F).

Results. In the 1st group of patients treated with RBCsT (in average 3.7 ± 0.3 Units) concentration of Hb increased from 70.0 ± 1.6 g/L to 93.1 ± 1.2 g/L. Statistically significant improvement of their QoL was found in FACT-An subscale – from 41.1 ± 2.0 (95% CI=37.1-45.0) to 34.2 ± 2.1 (95% CI=30.0-38.3) points ($p < 0.001$; n=54). Improvement of QoL was also found in FACT-F subscale – from 30.2 ± 1.4 (95% CI=27.8-32.9) to 23.2 ± 1.5 (95% CI=19.8-26.9) points ($p < 0.0001$; n=54). In the 2nd group positive response for ESA-therapy was found in 52 (67.5%) out of 77 patients: 39 (50.6%) patients achieved the Hb concentration 120 g/L and 13 (16.9%) ones increased Hb more than 20 g/L. The patients with positive response increased the Hb concentration significantly from 88.4 ± 1.4 g/L to 123.1 ± 2.4 g/L ($p < 0.0001$; n=52). We found out improvement of QoL in both subscale: in FACT-An – from 34.5 ± 1.7 (95% CI=31.1-37.9) to 30.1 ± 1.6 (95% CI=26.9-33.2) points ($p < 0.001$; n=52) and in FACT-F – from 22.8 ± 1.3 (95% CI=20.3-25.4) to 19.7 ± 1.2 (95% CI=17.3-22.1) points ($p = 0.013$; n=52).

Conclusions. Both RBCsT and ESA-therapy are able to increase Hb concentration considerably and improve QoL. However the RBCsT patients had more severe anemia and over a period of its correction the RBCsT patients's planned level of Hb was less than ESA-patients's one therefore their final QoL was less. So using the ESA-therapy can increase higher Hb concentration and improve QoL more than RBCsT. It's indicating importance of ESA-therapy not as alternative RBCsT method of anemia's correction but also as a way to prevent decreasing of the Hb induced by toxic effect of chemotherapy and as a method of anemia treatment with which a normal Hb level can be achieved.

Key words: *lymphoproliferative disorders, erythropoiesis-stimulating agents, anemia, hemoglobin, red blood cell, red blood cell transfusions, hematologic, quality of life, subscale FACT-An, FACT-F*

ВВЕДЕНИЕ

Анемический синдром (АС) у больных лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) является проявлением болезни, ухудшает прогноз, снижает общую выживаемость больных и ухудшает качество их жизни (КЖ) [1; 2]. В период постановки диагноза анемию выявляют у 30-70% пациентов, а на фоне противоопухолевой химиотерапии (ХТ) частота ее увеличивается в 1,5 раза [2; 3; 4; 5]. Коррекция анемии тяжелой степени сводится, прежде всего, к заместительным трансфузиям эритроцитарной массы (ЭМ). Трансфузии эритроцитов (ТЭ) позволяют в кратчайшие сроки восстановить уровень гемоглобина, гематокрита до безопасных значений, улучшить общее состояние больных. Однако ТЭ могут приводить к ряду побочных реакций и осложнений, включая трансмиссивные инфекции (вирусные гепатиты В, С, ВИЧ и другие), аллоиммунизацию, а при многократных переливаниях ЭМ – гемосидероз внутренних органов [6; 7; 8].

Другим методом коррекции анемии является назначение эритропоэзстимулирующих препаратов (ЭПСП) [9; 10]. ЭПСП применяются преимущественно при анемии умеренной и выраженной степени тяжести у больных ЛПЗ. Своевременное назначение этих препаратов позволяет предотвратить прогрессирование тяжести АС, обусловленное токсическим эффектом ХТ. Эффективность препаратов рекомбинантного эритропоэтина составляет 60-70%, а при использовании пролонгированных форм ЭПСП достигает 89% [5; 11, 12, 13].

Однако сравнительному изучению динамики КЖ пациентов, получавших ТЭ и ЭПСП, до настоящего времени недостаточно уделялось внимание. Изучение качества жизни у данной категории пациентов на фоне лечения позволит научно обосновать выбор метода коррекции анемии и порог уровня гемоглобина для начала и прекращения переливаний эритроцитов и применения стимуляторов эритропоэза, что позволит достичь лучшего КЖ пациента и ограничит его от избыточных трансфузий. Изучение КЖ может дать исключительно ценную информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую терапию. Оценка качества жизни расширит возможности решения многих проблем, с которыми сталкивается клиницист.

Цель исследования. Оценить изменения качества жизни на фоне трансфузий эритроцитов и эритропоэзстимулирующих препаратов у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в период с 2009-2014 гг. находился 131 пациент (в возрасте от 24 до 85 лет, Me=67) с лимфопролиферативными заболеваниями и анемией. Больные были

разделены на 2 группы: 1 группу составили пациенты, которые получали переливания эритроцитов, 2-ю – эритропоэзстимулирующие препараты.

В 1-ю группу вошло 54 больных, из которых: 8 пациентов неходжкинскими лимфомами (НХЛ) III-IV стадии по Ann Arbor, 12 – хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) в С стадии по J. Binet и 34 – множественной миеломой (ММ) II-III стадии по B.G.M. Durie и S.E. Salmon. Показаниями для трансфузий эритроцитов служила анемия с уровнем гемоглобина ≤ 80 г/л для пациентов молодого возраста (моложе 70 лет) в стабильном состоянии ($n=41$), с уровнем Hb $\leq 90-95$ г/л – для пожилых больных (старше 70 лет) с наличием признаков сердечной недостаточности ($n=13$). Прекращали ТЭ при повышении уровня гемоглобина $\geq 80-90$ г/л (у пожилых – 90-100 г/л).

Во 2-ю группу вошло 77 больных, из которых: 12 пациентов индолентными формами НХЛ с III-IV стадией по Ann Arbor, 16 – ХЛЛ с С стадией по J. Binet и 49 – ММ со II-III стадией по B.G.M. Durie и S.E. Salmon. Больные получали различные виды эритропоэтинов – эпоэтин альфа (эральфон, эпрекс) по 10000 МЕ 3 раза в неделю или по 40000 МЕ 1 раз в неделю подкожно ($n=33$); эпоэтин бета (рекормон) – по 10000 МЕ 3 раза в неделю или по 30000 МЕ в 1 раз в неделю ($n=24$); дарбэпоэтин альфа (аранесп) – по 500 мкг 1 раз в 3 недели ($n=20$). Одним из условий было предварительное проведение 2-3 циклов противоопухолевой терапии.

Основным показанием для назначения эритропоэтинов являлся уровень гемоглобина < 100 г/л. Прекращали терапию после достижения целевого уровня Hb – 120 г/л. Длительность лечения колебалась от 4 до 20 недель (в среднем $9,0 \pm 3,7$ недели) и зависела от исходного уровня гемоглобина и эффективности терапии (если в течение 2-х месяцев не отмечалось прироста гемоглобина на ≥ 10 г/л, терапию прекращали). Положительным ответом на терапию ЭПСП считали достижение уровня гемоглобина ≥ 120 г/л или увеличение его на ≥ 20 г/л.

Качество жизни больных исследовали с помощью 4-й версии стандартного опросника FACT (the Functional Assessment of Cancer Therapy scale – шкала функциональной оценки терапии рака) модулей FACT-An («Anemia» – анемия) и FACT-F («Fatigue» – слабость), позволяющих контролировать симптоматику анемии на фоне лечения [14, 15, 16, 17, 18, 19]. Больным предлагалось оценить по 5-и бальной системе свое состояние, ответив на список утверждений, которые, по их мнению, являются существенными и отражают их ситуацию в течение последних 1-3 дней. «0» баллов соответствовало понятию полного отсутствия данного утверждения – «совсем нет», «4» балла – «очень сильно – настолько, насколько пациент может себе представить» (Таблица 1). Больные должны были оценить свое самочувствие

самостоятельно. Опросник заполнялся больными не менее чем в 2-х временных точках (до начала лечения и после).

Таблица 1

Шкала функциональной оценки терапии рака – модуль «Anemia» (FACT-An)

№	Утверждение (вопрос)	Совсем нет	Немного	Умеренно	Сильно	Очень сильно
1*	Я чувствую себя утомленным (ой)	0	1	2	3	4
2*	Я чувствую слабость во всем теле	0	1	2	3	4
3*	Я чувствую себя вялым (ой)	0	1	2	3	4
4*	Я чувствую себя усталым (ой)	0	1	2	3	4
5*	Из-за усталости мне трудно приняться за что-либо	0	1	2	3	4
6*	Из-за усталости мне трудно закончить начатые дела	0	1	2	3	4
7*	У меня есть силы	0	1	2	3	4
8	Мне тяжело ходить	0	1	2	3	4
9*	Я в состоянии заниматься своими обычными делами	0	1	2	3	4
10*	Я нуждаюсь в дневном сне	0	1	2	3	4
11	У меня бывают головокружения	0	1	2	3	4
12	У меня бывают головные боли	0	1	2	3	4
13	У меня бывает одышка	0	1	2	3	4
14	У меня бывают боли в грудной клетке	0	1	2	3	4
15*	Из-за усталости я не ем	0	1	2	3	4
16	Половая жизнь меня привлекает	0	1	2	3	4
17	У меня есть настроение и желание заниматься своими обычными делами	0	1	2	3	4
18*	Мне нужна помощь в обычных делах	0	1	2	3	4
19*	Меня расстраивает, что из-за усталости я не могу делать то, что хотел (а) бы	0	1	2	3	4
20*	Из-за усталости я вынужден (а)	0	1	2	3	4

	меньше общаться с людьми					
--	--------------------------	--	--	--	--	--

Примечание: * – отмечены утверждения, относящиеся к модулю «Fatigue» (FACT-F)

Учитывая, что КЖ является интегральным показателем, его оценивали по сумме баллов каждого из подразделов. Проводя сравнительный анализ каждого из подразделов, учитывали, что в модуле «Anemia» утверждения «7», «9», «16» и «17» имели прямое значение баллов, т.е. чем выше балл, тем лучше качество жизни, в то время как основная масса утверждений имела обратное значение (чем выше балл, тем ниже КЖ). Поэтому эти утверждения пересчитывались по формуле: $n_k = 4 - n_i$, где n_p – расчетное значение (в баллах), n_i – исходное значение (в баллах), полученное в ходе заполнения анкеты.

Статистическую обработку данных и построение графиков проводили с использованием компьютерных программ Microsoft Office Excel 2003 и STATISTICA 7.0 в среде Windows 2007. Выборки проверялись на нормальное распределение, принимаемое при $p > 0,2$ (по Kolmogorov-Smirnov). Вычисляли медиану (Me), среднее значение (M), стандартную ошибку (SE), доверительный интервал (ДИ), принимаемый за 95%. Различие считали статистически достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У 1-й группы больных, получивших для коррекции анемии ТЭ (в среднем $3,7 \pm 0,3$ дозы эритроцитов), уровень гемоглобина с $70,0 \pm 1,6$ г/л (40-92 г/л) повысился до $93,1 \pm 1,2$ г/л (80-102 г/л; $p < 0,0001$). У всех больных выявлено отчетливое улучшение качества жизни (т.е. уменьшение степени выраженности симптоматики анемии, выражаемое в баллах) в модуле FACT-An (Рисунок 1А): с $41,1 \pm 2,0$ (95% ДИ 37,1-45,0) до $34,2 \pm 2,1$ (95% ДИ 30,0-38,3) баллов ($p < 0,001$). Статистически значимое улучшение констатировано и в модуле FACT-F (Рисунок 2А): с $30,2 \pm 1,4$ (95% ДИ 27,8-32,9) до $23,2 \pm 1,5$ (95% ДИ 19,8-26,9) баллов ($p < 0,0001$).

Во 2-й группе больных, получавших эритропоэстимулирующую терапию, в целом уровень гемоглобина вырос на 28 г/л (с $91,0 \pm 1,2$ г/л до $119,1 \pm 1,3$ г/л; $p < 0,0001$). Положительный ответ констатирован у 52 (67,5%) из 77 больных, из которых целевого уровня Нб (≥ 120 г/л) достигли 39 (50,6%) пациентов, а у 13 (16,9%) больных концентрация гемоглобина увеличилась на ≥ 20 г/л и составила 110-119 г/л без ТЭ. При этом у пациентов с положительным ответом на ЭПСП уровень гемоглобина вырос с $88,4 \pm 1,4$ г/л до $123,1 \pm 2,4$ г/л ($p < 0,0001$; $n=52$). У этих больных с помощью опросника FACT-An выявлена статистически значимая положительная динамика КЖ (уменьшение степени выраженности симптоматики

анемии, выражаемое в баллах) в модуле «Anemia» (Рисунок 1В) – с $34,5 \pm 1,7$ (95% ДИ 31,1-37,9) до $30,1 \pm 1,6$ (95% ДИ 26,9-33,2) баллов ($p < 0,001$) и FАСТ-F (Рисунок 2В) – с $22,8 \pm 1,3$ (95% ДИ – 20,3-25,4) до $19,7 \pm 1,2$ (95% ДИ – 17,3-22,1) баллов ($p = 0,013$).

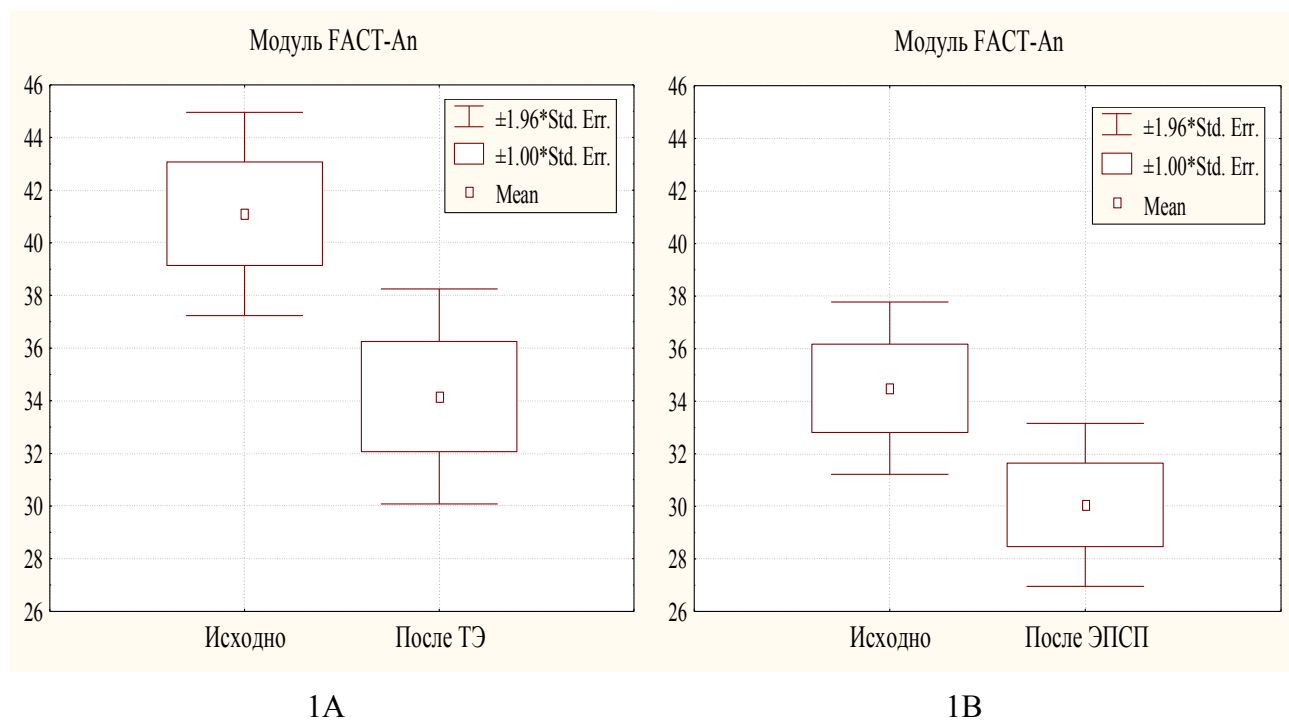


Рисунок 1. Динамика качества жизни (в баллах $M \pm SE$, ДИ 95%) с помощью модуля FАСТ-An («Anemia») у пациентов, получавших трансфузии эритроцитов (1А) и эритропоэзстимулирующие препараты (1В)

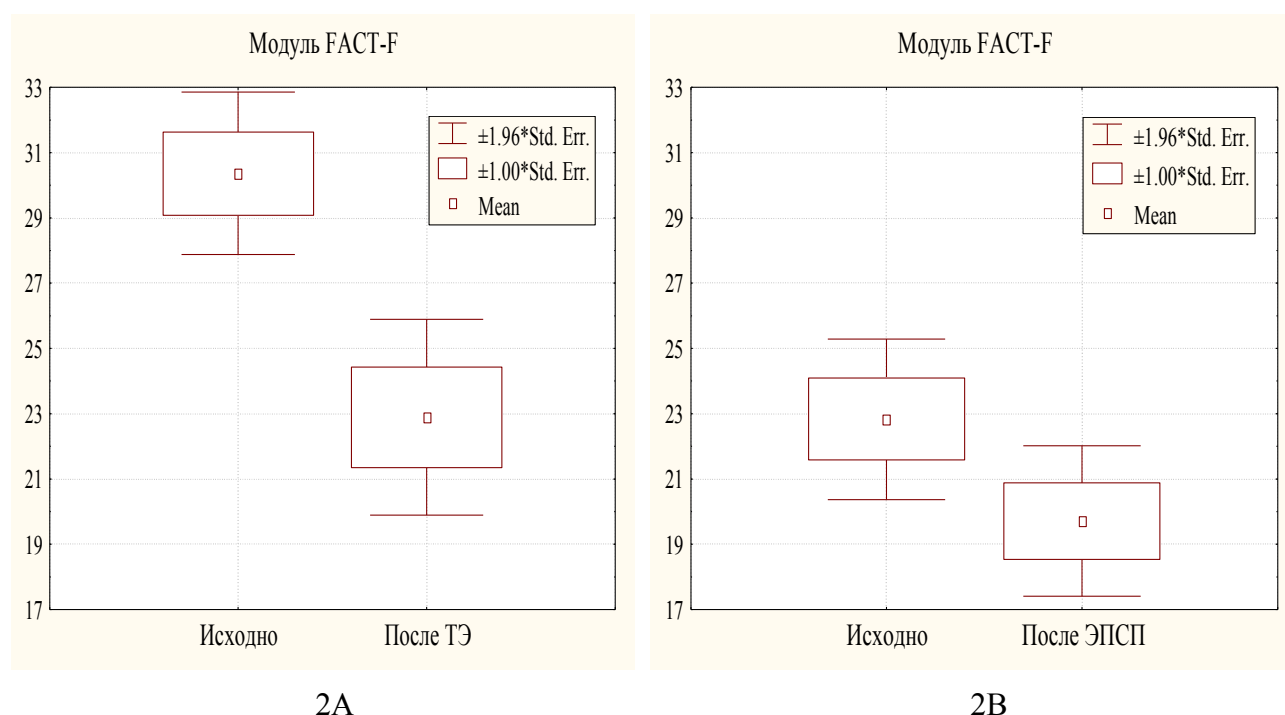


Рисунок 2. Динамика качества жизни (в баллах $M \pm SE$, ДИ 95%) с помощью модуля FACT-F («Fatigue») у пациентов, получавших трансфузии эритроцитов (2А) и эритропоэзстимулирующие препараты (2В)

При детальном исследовании КЖ модуля «Anemia» исходно и после коррекции АС, статистически значимые изменения отмечались для пациентов, получавших ТЭ, в 1-6, 10-13, и 15 утверждениях, а для больных, получавших ЭПСП, – в 1-6, 13 и 14 утверждениях, что указывает на их высокую чувствительность при оценке симптомов, характерных для анемии. Кроме того, на представленных рисунках видно, что в ходе коррекции АС у больных с помощью ТЭ происходило улучшение КЖ в основном в тех же утверждениях, что и у больных, получавших ЭПСП, но конечные значения утверждений на ЭПСП были ниже, т.е. уменьшилась степень выраженности симптоматики анемии, что отражается в лучшем КЖ (Таблица 1, Рисунок 3 и 4).

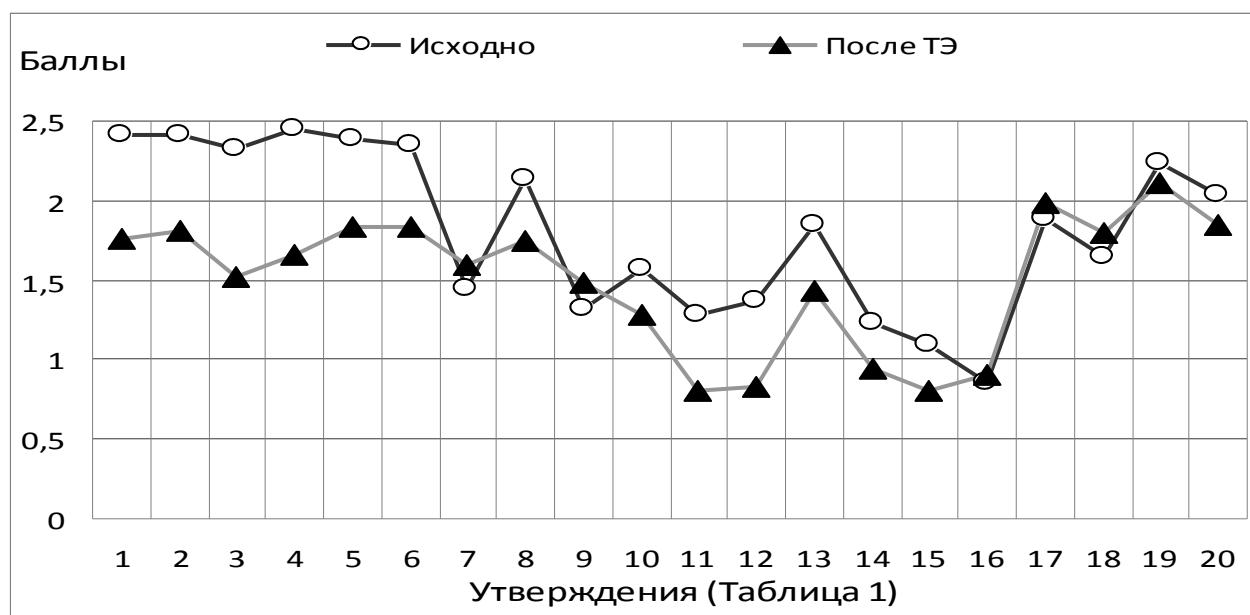


Рисунок 3. Изменение качества жизни в модуле FACT-An на фоне трансфузий эритроцитов



Рисунок 4. Изменение качества жизни в модуле FACT-An на фоне эритропоэзстимулирующей терапии

Особый интерес представило сравнительное изучение изменения интегрального значения КЖ модуля «Anemia» у больных в зависимости от степени прироста уровня Hb на фоне корригирующего лечения с помощью ЭПСП. Для этого пациентов разделили на группы: 1) пациенты, достигшие нормального уровня гемоглобина (≥ 120 г/л); 2) пациенты, у которых констатировано повышение концентрации Hb на ≥ 20 г/л (в эту группу вошли больные,

достигшие, в том числе, нормальной концентрации Hb); 3) пациенты, у которых повышение Hb отмечено на 10-19 г/л; 4) пациенты, у которых уровень гемоглобина за период эритропоэзстимулирующей терапии остался прежним или увеличился менее чем на 10 г/л (Рисунок 5).

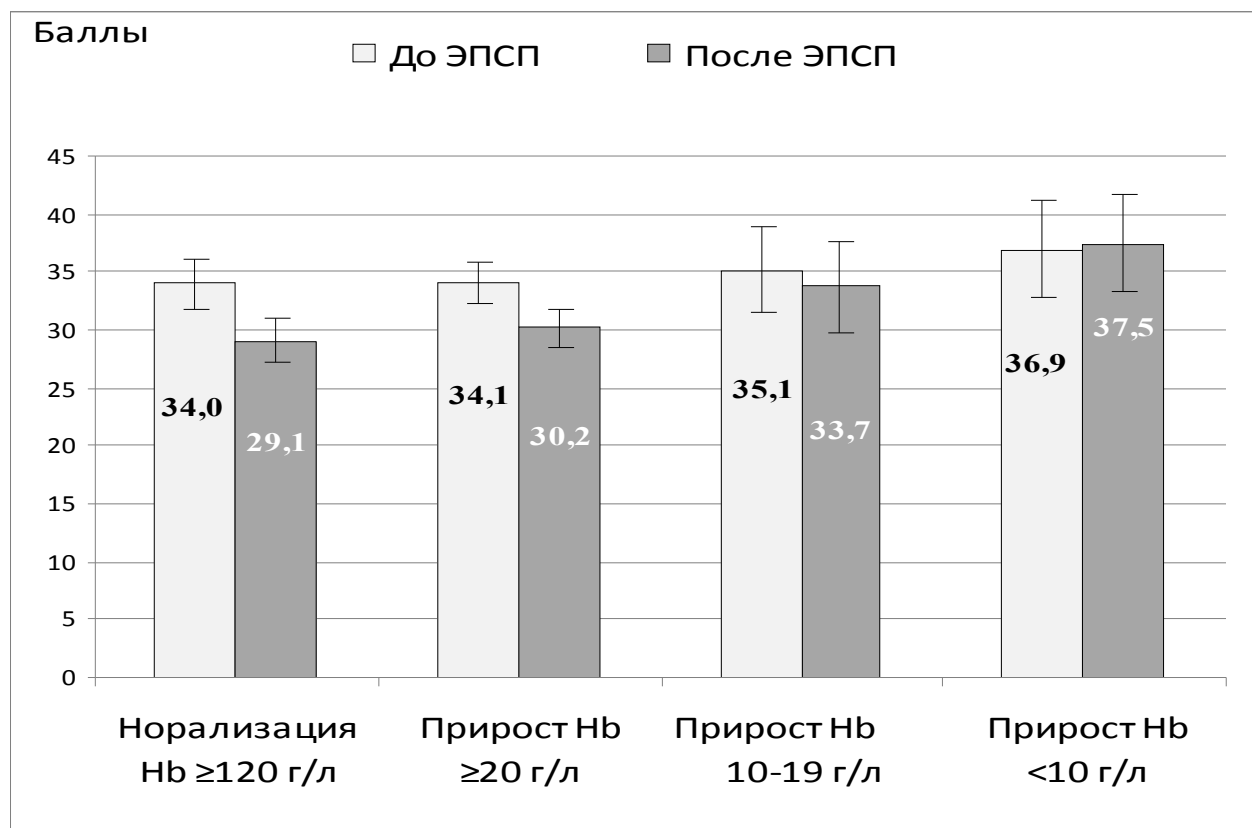


Рисунок 5. Изменения качества жизни (FACT-An) больных с анемией в зависимости от прироста уровня гемоглобина

Оказалось, что у пациентов 1-й и 2-й групп наблюдалось значимое улучшение КЖ (с $34,0 \pm 2,1$ до $29,1 \pm 1,8$ баллов для 1-й группы ($n=39$) и с $34,1 \pm 1,7$ до $30,2 \pm 1,6$ баллов для 2-й группы ($n=52$); $p=0,028$ и $p=0,021$ соответственно). У больных 3-й группы ($n=11$) качество жизни улучшилось незначительно (с $35,1 \pm 3,7$ до $33,7 \pm 3,9$ баллов; $p=0,6$), в то время как в 4-й ($n=14$), где прирост гемоглобина составил менее 10 г/л, интегральный показатель модуля «Anemia» ухудшился (за счет увеличения выраженности симптоматики анемии, выражаемое в баллах – с $36,9 \pm 4,2$ до $37,5 \pm 4,1$ баллов; $p=0,77$). Следовательно, достижение уровня Hb ≥ 120 г/л или его прирост на 20 г/л с одновременным улучшением качества жизни является важным показателем положительного ответа на ЭПС.

ОБСУЖДЕНИЯ

Для коррекции анемии, нередко наблюдаемой при различных лимфопролиферативных заболеваниях, используют переливания эритроцитов и эритропоэтины. ТЭ назначают в основном для коррекции тяжелой степени тяжести анемии ($Hb < 80$ г/л), что позволяет в короткие сроки (за 2-4 дня) повысить уровень гемоглобина до 80-90 г/л, стабилизировать состояние больного, улучшить качество его жизни и проводить курсовое противоопухолевое лечение. Однако гемотрансфузии чреваты риском развития осложнений в виде заражения трансмиссивными инфекциями (вирусные гепатиты В, С, D, ВИЧ-1, -2), возникновения иммунных реакций, а при многократных трансфузиях (более 20-40 доз) – развитием гемосидероза внутренних органов [6; 20; 21], что ограничивает применение ТЭ у пациентов с уровнем Hb более 90 г/л. В то же время удовлетворительное качество жизни не обеспечивается даже при концентрации гемоглобина ≤ 100 г/л, что является основанием для применения эритропоэзстимулирующих препаратов [5; 16; 22]. Кроме того, своевременное назначение эритропоэтинов больным с умеренной анемией предотвращает падение Hb и прогрессирование анемии, обусловленной токсическим эффектом ХТ [16, 17, 23].

В нашем исследовании сравнивались две группы больных ЛПЗ с анемией. В 1-ю группу входили пациенты с тяжелой анемией ($Hb\ 70,0 \pm 1,6$ г/л). Им были назначены трансфузии эритроцитов. В ходе терапии концентрация гемоглобина увеличилась до $93,1 \pm 1,2$ г/л. Для изучения изменений КЖ больных ЛПЗ с анемией мы использовали опросник функциональной оценки терапии рака (FACT-An), который позволяет оценить изменения симптоматики анемии, оказывающей отрицательное влияние на повседневную жизнь пациентов [14, 15, 16, 17, 18, 19]. При изучении качества жизни с помощью опросника FACT в этой группе больных выявлено существенное улучшение в модулях «Anemia» (с $41,1 \pm 2,0$ до $34,2 \pm 2,1$ баллов) и «Fatigue» (с $30,2 \pm 1,4$ до $23,2 \pm 1,5$ баллов).

Во 2-й группе пациентов, имевших в основном умеренную степень тяжести анемии ($Hb\ 88,4 \pm 1,4$ г/л), коррекцию АС проводили с помощью ЭПСП. Положительный ответ в целом наблюдался у 67,5% больных, среди которых целевой уровень Hb (≥ 120 г/л) достигнут у 50,6% пациентов, и у 16,9% больных его уровень повысился на ≥ 20 г/л (до 110-119 г/л). У пациентов с положительным ответом существенное улучшение КЖ констатировано в модулях FACT-An (с $34,5 \pm 1,7$ до $30,1 \pm 1,6$ баллов) и FACT-F (с $22,8 \pm 1,3$ до $19,7 \pm 1,2$ баллов).

При сравнительном анализе каждого утверждения модуля FACT-An до и после лечения анемии как с помощью ТЭ, так и с помощью ЭПСП, положительная динамика в

основном выявлена в одних и тех же утверждениях. Однако обращало на себя внимание, что пациенты 1-й группы (получавшие ТЭ) исходно имели более тяжелую степень тяжести анемии, чем больные 2-й группы (получавшие ЭПСП), поэтому и КЖ исходно у них было хуже (в модуле FACT-An). Аналогичная картина наблюдалась при сопоставлении утверждений модуля FACT-F. В ходе лечения анемии у больных, получавших ТЭ, повышение уровня гемоглобина достигло $93,1 \pm 1,2$ г/л, а у пациентов, получавших ЭПСП, – $123,1 \pm 2,4$ г/л, что объясняет отличия конечных значений КЖ как в модуле FACT-An, так и в модуле FACT-F.

Таким образом, учитывая, что пациенты, получавшие ТЭ, исходно имели более тяжелую анемию, чем пациенты, получавшие ЭПСП, следует сделать следующий вывод: ЭПСП являются не столько «альтернативным способом коррекции анемии», сколько дополнительным методом терапии, позволяющим значительно улучшить КЖ больных с анемией и сократить число ТЭ. Критериями положительного ответа на терапию ЭПСП необходимо считать достижение целевого уровня $Hb \geq 120$ г/л или прирост концентрации гемоглобина на 20 г/л, при которых существенно улучшается качество жизни больных.

Эритропоезстимулирующие препараты существенно улучшают КЖ больных с анемией и могут применяться для профилактики снижения уровня гемоглобина, обусловленного токсическим эффектом химиотерапии, а также методом, продолжающим терапию анемии до нормализации уровня гемоглобина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмельцев С.С., Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М. Современные подходы к лечению анемии у больных с онкогематологическими заболеваниями// Современная онкология. – 2010. – Т. 12, №1. – С. 70-75.
2. Moullet I., Salles G., Ketterer N. et al. Frequency and significance of anemia in non-Hodgkin's lymphoma patients// Ann. Oncol. – 1998. – Vol. 9. – P. 1109-1115.
3. Zupanić-Krmek D., Lang N., Jurčić D. et al. Analysis of the influence of various factors on anemia in patients with lymphoid malignancies// Acta Clin. Croat. – 2011. – Vol. 50, №4. – P. 495-500.
4. Truong P.T., Parhar T., Hart J. et al. Population-based analysis of the frequency of anemia and its management before and during chemotherapy in patients with malignant lymphoma// Am. J. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 33, №5. – P. 465-468.

5. Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М. Патогенетическая коррекция анемии эритропоэзстимулирующими препаратами у больных лимфопролиферативными заболеваниями// Онкогематология.- 2011.- №3.- С. 39-49.
6. Грицаев С.В., Даваасамбуу Б., Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М. Отбор больных для терапии хелаторами железа// Клини. Онкогематология. – 2013. – Т.6, №2. – С. 204-209.
7. Khorana A.A., Francis C.W., Blumberg N. et al. Blood Transfusions, Thrombosis, and Mortality in Hospitalized Patients With Cancer// Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168, №21. – P. 2377-2381.
8. Leitch H.A., Vickars L.M. Supportive care and chelation therapy in MDS: are we saving lives or just lowering iron?// Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program. – 2009. – P. 664-672.
9. Романенко Н.А., Бессмельцев С.С., Беркос М.В., Розанова О.Е., Абдулкадыров К.М. Прогностическая значимость ряда лабораторных показателей крови при использовании препаратов, стимулирующих эритропоэз у больных лимфопролиферативными заболеваниями с анемией// Тер. Архив. – 2013. – Т.85, №8. – С.81-86.
10. EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anemic patients with cancer: 2006 update/ C. Bokemeyer, M.S. Aapro, A. Courdi et al.// Eur. J. Cancer. – 2007. – Vol. 43. – P. 258-270.
11. Cazzola M., Beguin Y., Kloczko J. et al. Once-weekly epoetin beta is highly effective in treating anaemic patients with lymphoproliferative malignancy and defective endogenous erythropoietin Production// Br. J. Haematol. – 2003. – Vol. 122, №3. – P. 386-393.
12. Haioun C., Salar A., Pettengell R. et al. Anemia and erythropoiesis-stimulating agent administration in patients with non-Hodgkin lymphoma treated with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone with/ without rituximab chemotherapy: results from an observational study// Leukemia & Lymphoma. – 2011. – Vol. 52. – P. 796-803.
13. Romanenko N., Kostroma I., Abdulkadyrov K. Comparative study the efficacy of different erythropoiesis-stimulative agents in anemic patients with lymphoproliferative disorders// Haematologica - The Hematology journal. – 2013. – Vol. 98, Suppl. 1. – S 648.
14. Campos M.P.O., Hassan B.J., Riechelmann R., Del Giglio A. Cancer-related fatigue: a practical review// Annals of Oncology. – 2011. – Vol.22, N6. – P. 1273–1279.
15. Cella D. The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale: a new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue// Semin Hematol. – 1997. – Vol. 34 (3 Suppl 2) . – P. 13-19.

16. Christodoulou C., Dafni U., Aravantinos G. et al. Effects of Epoetin- α on Quality of Life of Cancer Patients with Solid Tumors Receiving Chemotherapy// *Anticancer Research*. – 2009. – Vol. 29. – P. 693-702.
17. Романенко Н.А. Бессмельцев С.С., Кармацкая И.И., Потихонова Н.А., Абдулкадыров К.М. Эффективность эритропоэзстимулирующих препаратов и их влияние на качество жизни больных с анемией при лимфопролиферативных заболеваниях// *Каз.мед.журнал*. – 2013. – Т. XCIV, №4. – С. 468-473.
18. Yellen S.B., Cella D.F., Webster K. et al. Measuring fatigue, and other anemia related symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system// *J Pain Symptom Manage.*–1997.– Vol.13.– P. 63-74.
19. Yoshimura A., Kobayashi K., Fumimoto H. et al. Cross-Cultural Validation of Japanese Functional Assessment of Cancer-Therapy Anemia (FACT-An)// *J Nippon Med Sch.*– 2004.–Vol. 71,N5.– P. 314-322.
20. Инструкция по применению компонентов крови (Утвержденная Приказом Минздрава от 25 ноября 2002 года РФ №363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови»)// [Электронный ресурс]// <http://www.zdrav.ru/library/regulations/detail.php?ID=26150>.
21. Правила клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов/ Приказ от 2 апреля 2013 г. №183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов» [Электронный ресурс]// <http://www.transfusion.ru/2013/08-29-1.pdf>.
22. Rizzo J.D., Brouwers M., Hurley P. et al. American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer// *Blood*. – 2010. – 116, N20 . – P. 4045-4059.
23. Vadhan-Raj S., Zhou X., Sizer K. et al. Impact of safety concerns and regulatory changes on the usage of erythropoiesis-stimulating agents and RBC// *The Oncologist*.– 2010.– Vol. 15.– P.1359-1369.