

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

САМУРА Б.Б.

Запорожский государственный медицинский университет
КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СОБЫТИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ В РЕМИССИИ

Резюме. Целью настоящего исследования стало сравнительное изучение качества жизни пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии с учетом демографических, клинических, психосоциальных факторов риска неблагоприятного прогноза в зависимости от возникновения сердечно-сосудистых событий.

Материалы и методы. Популяционная выборка состояла из 168 пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии. Все пациенты получили вопросники QOL-CS, из них 156 (92,9 % от всех респондентов) ответили на вопросы и были включены в исследование. Стандартные параметры качества жизни, клинические проявления и перенесенное лечение лейкемии, демографические показатели оценивали с помощью линейной регрессии для идентификации факторов, влияющих на качество жизни.

Результаты. На протяжении 1 года у 51 исследуемого пациента (32,7 %) выявлено 216 сердечно-сосудистых событий. Пациенты с сердечно-сосудистыми событиями отмечали значительно худшее психологическое функционирование, ухудшение общего здоровья и жизнеспособности, снижение качества жизни. Перенесенная химиотерапия также была связана с ухудшением качества жизни. Пациенты без сердечно-сосудистых событий отмечали лучшее социальное функционирование по сравнению с пациентами с сердечно-сосудистыми событиями. Статистическая значимость данных различий была достигнута при использовании вопросника QOL-CS.

Выводы. Общее состояние здоровья, жизнеспособности у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии существенно ухудшается после возникновения сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: качество жизни, хроническая лимфоцитарная лейкемия, выживание, прогноз.

Введение

За последние десятилетия успехи современной терапии хронической лимфоцитарной лейкемии привели к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов, что стало причиной повышения значимости сердечно-сосудистых событий как причин снижения качества жизни (КЖ). Хроническая лимфоцитарная лейкемия рассматривается как заболевание с чередующимися периодами ремиссии и рецидива, которые могут потребовать специфического лечения. Пациентам хроническая лимфоцитарная лейкемия обычно представляется хроническим заболеванием, существенно влияющим на их жизнь [9, 10].

Основной целью лечения онкогематологических заболеваний является повышение выживаемости. В идеале лечение, повышающее выживаемость пациентов, должно оптимизировать качество жизни в контексте их заболевания [3, 5]. Усилия клиницистов должны быть направлены на потенциально ухудшающие качество жизни последствия как собственно заболевания, так и его специфиче-

ского лечения [4, 6]. Тем не менее больные с хронической лимфоцитарной лейкемией остаются малоизученными в плане оценки качества жизни. Мало известно об отсроченных эффектах хронической лимфоцитарной лейкемии, ее специфического лечения, коморбидных состояний на такие составляющие качества жизни, как здоровье и функционирование [7].

Являясь комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии, качество жизни в медицинском понимании этого термина всегда связано со здоровьем. Инструменты оценки качества жизни — общие и специфические вопросники, разработанные экспертами ведущих мировых клинических центров в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями Good

© Самура Б.Б., 2015

© «Медицина неотложных состояний», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

Clinical Practis (GCP), создали возможность количественной оценки этого субъективного понятия, что позволило расширить представление врача о состоянии больного в целом [2]. Одним из наиболее широко распространенных общих вопросников для оценки качества жизни является Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) [8]. По данным MedLine, SF-36 в настоящее время используется в 95 % научных исследований по изучению КЖ при различных заболеваниях.

Как в исследованиях, так и в клинической практике используется вопросник Quality of Life-Cancer Survivors questionnaire (QOL-CS), который является стандартным инструментом оценки качества жизни у онкологических пациентов и адаптирован для исследования качества жизни у онкологических больных с длительным периодом выживания.

Материалы и методы

Популяционная выборка набиралась в 2010–2014 гг. и состояла из 168 пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией, которые наблюдались в гематологическом отделении КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС. Все пациенты получили вопросники, из них 156 (92,9 % от всех респондентов) ответили на вопросы и были включены в исследование.

Диагностирование и стадирование хронической лимфоцитарной лейкемии производились согласно клиническим протоколам. Для достижения регресса заболевания, согласно клиническим протоколам, пациенты получили курсы химиотерапии по программам FC (флударабин, циклофосфамид), R-FC (ритуксимаб, флударабин, циклофосфамид), R-СНОР (ритуксимаб, доксорубин, винкристин, циклофосфамид, преднизолон), СНОР (доксорубин, винкристин, циклофосфамид, преднизолон), mini-СНОР (ритуксимаб, доксорубин, винкристин, циклофосфамид, преднизолон), COP (винкристин, циклофосфамид, преднизолон), BR (ритуксимаб, бендамустин). У всех пациентов была достигнута частичная или полная ремиссия хронической лимфоцитарной лейкемии. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

После подписания информированного согласия всем пациентам проведено общеклиническое исследование, эхокардиография, доплерография трансмитрального кровотока. Исследователи строго придерживались всех требований, предъявляемых к клиническим испытаниям в соответствии с Хельсинкской декларацией прав человека (1964), Конференцией по гармонизации надлежащей клинической практики (GCP-ICH), Конвенции Совета Европы о защите прав и достоинства человека в связи с использованием достижений биологии и медицины, Конвенцией о правах человека и биомедицине, включая Дополнительный протокол к Конвенции о биомедицинских исследованиях, и законодательства Украины.

Сбор данных осуществлялся путем анкетирования респондентов прямым опросом. Исследование проводилось по специально разработанному протоколу, соответствующему стандартам международной методологии исследований качества жизни. После разъяснения целей проводимого опроса респондентам давалась информация о том, как планируется использовать результаты исследования, и объяснялись правила заполнения вопросника SF-36 и QOL-CS, затем вопросник однократно заполнялся респондентами самостоятельно.

Модель, лежащая в основе конструкции шкал и суммарных измерений вопросника SF-36, имеет три уровня: 36 вопросов; 8 шкал, сформированных из 2–10 вопросов; 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы. 35 вопросов использовались для расчета баллов по 8 шкалам, 1 — для оценки динамики состояния пациентов за прошедшие 4 недели. Каждый вопрос использовался при расчете баллов однократно. Анализ качества жизни проводился по следующим шкалам:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning (PF)) — шкала, оценивающая физическую активность, включающую самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, подъем тяжестей, а также выполнение значительных физических нагрузок.

2. Ролевое физическое функционирование (Role Physical (RP)) — шкала, которая показывает роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, отражает степень, в которой здоровье лимитирует выполнение обычной деятельности, т.е. характеризует степень ограничения выполнения работы или повседневных обязанностей теми проблемами, которые связаны со здоровьем.

3. Шкала боли (Bodily Pain (BP)) — оценивает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне его в течение последнего месяца.

4. Общее состояние здоровья (General Health (GH)) — оценивает состояние здоровья в настоящий момент, перспективы лечения и сопротивляемость болезни.

5. Шкала жизнеспособности (Vitality (VT)) — подразумевает оценку ощущения себя респондентом или пациентом полным сил и энергии.

6. Шкала социального функционирования (Social Functioning (SF)) — оценивает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением, проведением времени с друзьями, семьей, соседями, в коллективе) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние респондента или пациента их ограничивает: чем выше показатель, тем выше социальная активность за последние 4 недели.

7. Ролевое эмоциональное функционирование (Role Emotional (RE)) — предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности, включая большие затраты

времени на их выполнение, уменьшение объема сделанной работы, снижение ее качества.

8. Психологическое здоровье (Mental Health (MH)) — характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, оценивает общий показатель положительных эмоций.

Для всех шкал при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья максимальное значение было равно 100. Чем выше был показатель по каждой шкале, тем лучше было КЖ по этому параметру. Перед подсчетом показателей 8 шкал проводилась перекодировка ответов (процедура пересчета необработанных баллов вопросника в баллы КЖ), затем для получения значений каждой шкалы — суммирование перекодированных ответов согласно методике, представленной авторами вопросника в руководстве по применению [8]. Расчет баллов КЖ по каждой из 8 трансформированных шкал проводился по формуле:

$$\text{Трансформированная шкала} = \frac{[\Sigma - \text{Min}]}{[\text{Min} - \text{Max}]} \times 100,$$

где Σ — суммарный счет шкалы, *Min* — минимально возможное значение шкалы, *Max* — максимально возможное значение шкалы.

Далее рассчитывались средние значения и стандартные отклонения для каждой шкалы.

Вопросник QOL-CS разработан в Национальном медицинском центре США и включает 41 вопрос, которые представляют четыре основные шкалы: физическое здоровье (слабость, нарушения аппетита, боль, нарушения сна, запоры, тошнота, нарушения менструаций или фертильности, собственная оценка общего физического здоровья), психологическое здоровье (сложность справляться с обычными обязанностями, собственная оценка качества жизни, уровень счастья, контроль событий в своей жизни, удовлетворенность жизнью, способность концентрироваться и запоминать, успешность, влияние болезни или лечения на внешний вид, влияние болезни или лечения на самовосприятие, стресс при установлении диагноза, стресс при химиотерапии, стресс после окончания химиотерапии, уровень тревожности, уровень депрессии, страх перед будущими клиническими исследованиями, страх второго онкологического заболевания, страх рецидива онкологического заболевания, страх прогрессирования онкологического заболевания), социальное здоровье (уровень стресса в семье, уровень поддержки членов семьи; влияние заболевания на индивидуальные взаимоотношения, на сексуальные отношения; влияние заболевания и лечения на работу, активность дома, на изоляцию, финансовые расходы), духовное здоровье (религиозная активность, духовная активность, влияние заболевания на духовную жизнь, неуверенность в будущем, позитивные изменения в жизни вследствие заболевания, ощущение особой миссии, связанной с заболеванием, уровень надежды).

При оценке качества жизни с помощью вопросника QOL-CS пациенту предлагали прочитать во-

прос и решить, согласен он или не согласен с утверждением. После пациента просили отметить число, показывающее степень его согласия или несогласия с утверждением согласно ключу в конце каждой шкалы. Подсчет баллов основан на оценке шкалы: 0 — наихудшее значение, 10 — наилучшее значение. Некоторые вопросы (1–7, 9, 16–27, 29–34, 38) имеют реверсные ключи.

Оценка кардиогемодинамики осуществлялась с помощью трансторакальной эхокардиографии по общепринятому методу на сканере MyLab-50 (Италия) в М- и В-режимах эхолокации из парастернальной, субкостальной и апикальной позиции по короткой и длинной оси датчиком с частотой 2,5–3,5 МГц. В плазме крови концентрацию глюкозы, гликированного гемоглобина (HbA1c), общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли согласно стандартным методикам.

Клинические визиты осуществлялись ежемесячно на протяжении 1 года после включения в исследование, во время них фиксировали сердечно-сосудистые события: инсульт, транзиторную ишемическую атаку, смерть, связанную с любой причиной, смерть вследствие сердечно-сосудистых причин, коронарные ишемические события (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия), госпитализации, связанные с сердечно-сосудистыми причинами, впервые установленную хроническую сердечную недостаточность. Впервые возникшие инсульты подтверждены компьютерной томографией.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы SPSS для Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США).

Для каждой из непрерывных величин, в зависимости от их типа распределения, определяли либо среднее (*M*) и стандартное отклонение (σ), либо медиану и квартили распределения. При сравнении групп больных по основным показателям (в зависимости от типа распределений анализируемых показателей) использовали непарный *t*-критерий Стьюдента или *U*-критерий Манна — Уитни.

Для анализа таблиц сопряженности 2 × 2 применяли двусторонний точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Потенциальные социодемографические (возраст, коморбидные состояния, семейное положение, образование, работа) и клинические факторы (время от установления диагноза, лечение), которые могут ассоциироваться с сердечно-сосудистыми событиями, идентифицировали сначала с помощью унивариантного анализа (ANOVA), затем с помощью мультивариантного регрессионного анализа. При $p < 0,05$ различия данных считали статистически значимыми.

Результаты

На протяжении 1 года у 51 исследуемого пациента выявлено 216 сердечно-сосудистых событий:

7 смертей, связанных с сердечно-сосудистыми событиями, 122 эпизода аритмий, 16 эпизодов ишемии миокарда, 3 инсульта, 30 случаев сердечной недостаточности, 38 госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми событиями. В зависимости

от возникновения сердечно-сосудистых событий пациенты были разделены на группы. Общая их характеристика представлена в табл. 1.

Не было выявлено значимой разницы между обеими когортами пациентов по демографическим ха-

Таблица 1. Социодемографическая и клиническая характеристика пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии

Показатель	Группа без сердечно-сосудистых событий (n = 105)	Группа с сердечно-сосудистыми событиями (n = 51)	p
Возраст, годы	60,79 ± 9,26	62,02 ± 8,48	0,40
Мужчины, n (%)	55 (52,4)	31 (60,8)	0,34
Артериальная гипертензия, n (%)	14 (13,3)	11 (10,8)	0,19
Дислипидемия, n (%)	27 (25,7)	19 (37,6)	0,44
Сахарный диабет II типа, n (%)	3 (2,9)	3 (5,9)	0,62
ИМТ, кг/м ²	27,15 ± 3,49	27,48 ± 3,51	0,83
Ожирение, n (%)	11 (10,5)	10 (19,6)	0,81
Избыточная масса тела, n (%)	38 (36,1,6)	10 (19,6)	0,45
Приверженность к курению, n (%)	6 (5,7)	6 (11,8)	0,41
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	102,09 ± 19,28	107,08 ± 15,93	0,07
НbA1с, %	5,27 ± 0,74	5,41 ± 0,68	0,32
Глюкоза, ммоль/л	4,69 ± 0,60	4,71 ± 0,65	0,79
Креатинин, мкмоль/л	69,04 ± 13,88	67,66 ± 11,88	0,78
Общий холестерин, ммоль/л	4,89 ± 0,72	4,91 ± 0,92	0,96
ЛПНП, ммоль/л	3,06 ± 0,79	3,26 ± 0,88	0,25
ЛПВП, ммоль/л	1,35 ± 0,37	1,29 ± 0,41	0,38
САД, мм рт.ст.	118,59 ± 15,61	120,41 ± 18,67	0,07
ЧСС, ударов в 1 мин	80,48 ± 9,53	78,08 ± 10,82	0,52
ФВ, %	56,83 ± 5,63	54,36 ± 3,55	0,28
Е/А, ед.	1,02 ± 0,14	1,00 ± 0,21	0,71
Е/Е', ед.	7,02 ± 1,59	8,72 ± 2,60	0,14
ИАПФ или АРАII, n (%)	9 (8,6)	12 (23,5)	0,11
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	85 (80,9)	47 (92,1)	< 0,001
Статины, n (%)	55 (52,4)	15 (29,4)	0,21
Метформин, n (%)	3 (2,9)	3 (5,9)	< 0,01
Диуретики, n (%)	3 (2,9)	10 (19,6)	0,03
Антагонисты альдостерона, n (%)	2 (1,9)	6 (11,8)	0,001
Семейное положение:			
женаты	52 (49,5)	28 (54,9)	0,53
не женаты/разведены	26 (24,8)	13 (25,5)	0,88
вдовы/вдовцы	27 (25,7)	10 (19,6)	0,28
Уровень образования:			
высшее	17 (16,2)	13 (25,5)	0,29
среднее	62 (59,1)	24 (47,1)	0,16
неполное среднее	26 (24,8)	14 (27,5)	0,72
Трудоустройство:			
работают	23 (21,9)	12 (23,5)	0,82
не работают	11 (10,5)	4 (7,8)	0,60
пенсионеры	71 (67,6)	35 (68,6)	0,90

Примечания: * – статистически значимая разница между двумя группами ($p < 0,05$); ДИ – доверительный интервал; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; САД – систолическое артериальное давление; ИМТ – индекс массы тела; ФВ – фракция выброса левого желудочка; Е – пиковая скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; А – пиковая скорость позднего диастолического наполнения левого желудочка; Е' – ранняя диастолическая миокардиальная скорость; ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, АРАII – антагонисты рецепторов ангиотензина II.

рактическим (возраст, пол), факторам риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет II типа, индекс массы тела, ожирение), биохимическим показателям (креатинин, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, глюкоза).

Статистически значимых различий в гемодинамических параметрах (САД, ДАД, частота сердечных сокращений (ЧСС), фракция выброса левого желудочка (ФВ), отношение кровотока диастолического наполнения левого желудочка к кровотоку во время систолы предсердий (Е/А), отношение кровотока диастолического наполнения левого желудочка к ранней диастолической миокардиальной скорости (Е/Е'm)) между двумя группами не выявлено. С другой стороны, выявлена существенная разница между когортами пациентов по частоте возникновения хронической сердечной недостаточности ($p < 0,001$).

Все пациенты с артериальной гипертензией получали лечение согласно рекомендациям, с модификацией диеты, образа жизни, приемом препаратов, а именно ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов к ангиотензину II, ацетилсалициловой кислоты или других антиагрегантов, статинов. Метформин был назначен 3 (2,9 %) и 3 (5,9 %) пациентам с сахарным диабетом II типа в обеих когортах, в остальных случаях уровень глюкозы контролировался соблюдением диеты и модификацией образа жизни. В связи с тем что признаки сердечной недостаточности чаще наблюдались в группе с сердечно-сосудистыми событиями в сравнении с когортой без сердечно-сосудистых событий, в этой группе чаще использовались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты ангиотензиновых рецепторов, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, диуретики.

Результаты анализа мультивариантной линейной регрессии баллов по шкалам вопросника SF-36 у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии без сердечно-сосудистых событий представлены в табл. 2.

Пожилые пациенты имели существенно более низкие баллы физического функционирования по сравнению с более молодыми пациентами, что свидетельствовало о значительном ограничении состояния здоровья. Пациенты с коморбидными состояниями отмечали более выраженное нарушение физического функционирования и боль по сравнению с пациентами без сопутствующей патологии, что стало причиной ограничения состояния здоровья и физической активности пациентов вследствие боли. Работающие пациенты имели более высокие баллы жизнеспособности и психологического здоровья по сравнению с пенсионерами и неработающими пациентами вследствие их утомления и снижения жизненной активности, наличия депрессивных и тревожных состояний, психологического неблагополучия.

Результаты анализа мультивариантной линейной регрессии баллов по шкалам вопросника SF-36 у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии и сердечно-сосудистыми событиями представлены в табл. 3.

Пожилые пациенты имели существенно более низкие баллы физического функционирования по сравнению с более молодыми пациентами вследствие ограничения состояния здоровья физической активностью. Перенесенные курсы химиотерапии, особенно по программе Mini-CHOP, ассоциировались со снижением жизнеспособности, физического и социального функционирования, что клинически проявлялось быстрым утомлением пациентов, снижением их жизненной активности и сопровождалось значительным ограничением социальных контактов, снижением уровня общения в связи с ухудшением здоровья.

График 1 показывает баллы по шкалам вопросника SF-36. У пациентов с сердечно-сосудистыми событиями по сравнению с пациентами без сердечно-сосудистых событий наблюдали снижение баллов по шкалам физического функционирования, общего состояния здоровья, жизнеспособности, со-

Таблица 2. Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы вопросника SF-36 у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии без сердечно-сосудистых событий

Независимый фактор	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
Возраст	-0,4***	нс	нс	нс	нс	-0,29*	нс	нс	-0,28*	нс
FC	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс
R-FC	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс
Mini-CHOP	-0,28*	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс
BR	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс
СОР	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс
Коморбидные состояния	-0,20*	-0,21*	-0,22**	нс	нс	нс	нс	нс	-0,26**	нс
Семейное положение	нс	нс	-0,18	нс	нс	-0,21*	нс	нс	-0,17*	нс
Образование	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс	нс
Трудоустройство	нс	нс	нс	нс	0,33**	нс	нс	0,31**	нс	нс

Примечания: статистически значимая разница между двумя группами: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

циального функционирования ($p < 0,05$), увеличение баллов по шкале боли ($p < 0,001$).

Результаты анализа мультивариантной линейной регрессии данных вопросника QOL-CS у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии без сердечно-сосудистых событий представлены в табл. 4.

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

Данные вопросника QOL-CS пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии с возникшими сердечно-сосудистыми событиями на протяжении 1 года после включения в исследование также анализировали с помощью мультивариантной линейной регрессии (табл. 5). Обращает на себя внимание зависимость физического состояния от коморбидных состояний, зависимость психологического и социального состояния от перенесенных курсов химиотерапии, причем эта зависимость была более тесной по сравнению с данными в группе па-

циентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии без сердечно-сосудистых событий (рис. 2).

Перенесенная химиотерапия, особенно с включением курсов по программе Mini-СНОР, ассоциировалась с низкими баллами по шкалам психического состояния, социального состояния и общим баллом по вопроснику QOL-CS, причем по шкалам психического и социального состояния более значимое влияние наблюдалось в группе пациентов с сердечно-сосудистыми событиями.

Обсуждение

Хроническая лимфоцитарная лейкемия является распространенным онкогематологическим заболеванием и может существенно влиять на качество жизни. Результаты этого исследования демонстрируют, что пациенты с сердечно-сосудистыми событиями показывают большую зависимость физического и социального функционирования от перенесенной химиотерапии. Полученные данные свидетельствуют о некоторых различиях между мужчинами и женщинами, в частности женщины чаще отмечали слабость и ухудшение физического

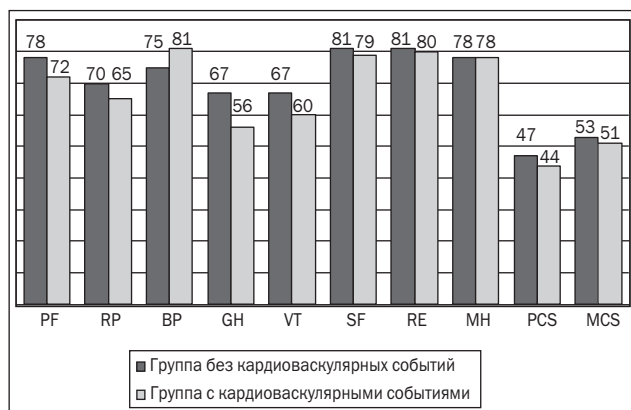


Рисунок 1. Качество жизни согласно вопроснику SF-36 у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии

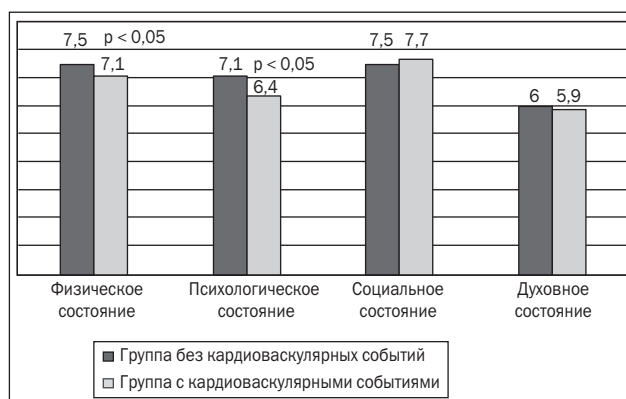


Рисунок 2. Качество жизни согласно вопроснику QOL-CS у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии

Таблица 3. Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы вопросника SF-36 у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии с сердечно-сосудистыми событиями

Независимые факторы	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PCS	MCS
Возраст	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
FC	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
R-FC	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
Mini-СНОР	-0,24**	НС	НС	НС	НС	-0,3**	НС	НС	НС	НС
BR	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
СОР	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
Коморбидные состояния	-0,19*	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
Семейное положение	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
Образование	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС
Трудоустройство	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС	НС

Примечание: статистически значимая разница между двумя группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

функционирования, что было связано с их эмоциональным и социальным статусом. Факторы, связанные со снижением качества жизни, включали общую слабость, тяжесть коморбидных состояний, в частности сердечно-сосудистых событий, курсы химиотерапии. Пациенты сталкивались с дополнительными проблемами на рабочем месте, их финансовым статусом, что необходимо учитывать в периоде реабилитации.

Необходимо отметить, что направленность изменений была схожа при использовании обоих вопросников, но только при использовании вопросника QOL-CS наблюдали статистически значимые различия при сравнении групп больных с сердечно-сосудистыми событиями и без них. Это в большей степени отражает тот факт, что вопросник QOL-CS был специально разработан для пациен-

тов с онкологическими заболеваниями с длительным периодом выживания, в то время как SF-36 является универсальным инструментом оценки качества жизни.

Необходимо отметить, что наше исследование имеет некоторые ограничения. Многие биомаркеры (β_2 -микроглобулин, статус мутаций гена иммуноглобулина, экспрессия ZAP-70, экспрессия CD38, цитогенетические маркеры) в настоящее время используются для прогноза клинического течения хронической лимфоцитарной лейкемии, тем не менее неизвестно, как внедрение этих тестов в клиническую практику может влиять на повышение или снижение беспокойства пациентов. Хотя мультивариантная модель включает большее количество факторов, влияющих на общее и эмоциональное качество жизни, она не включает

Таблица 4. Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы вопросника QOL-CS у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии без сердечно-сосудистых событий

Независимые факторы	Физическое состояние	Психологическое состояние	Социальное состояние	Духовное состояние
Возраст	нс	нс	нс	нс
FC	нс	-0,18*	-0,25**	нс
R-FC	нс	-0,20*	-0,21*	нс
Mini-CHOP	нс	-0,22*	-0,35**	нс
BR	нс	нс	-0,19*	нс
SOP	нс	-0,21*	-0,28**	нс
Коморбидные состояния	-0,21*	нс	нс	нс
Семейное положение	нс	нс	нс	нс
Образование	нс	нс	нс	нс
Трудоустройство	нс	нс	нс	нс

Примечание: статистически значимая разница между двумя группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 5. Результаты мультивариантной линейной регрессии модели влияния независимых факторов на шкалы вопросника QOL-CS у пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии с сердечно-сосудистыми событиями

Независимые факторы	Физическое состояние	Психологическое состояние	Социальное состояние	Духовное состояние
Возраст	нс	нс	нс	нс
FC	нс	-0,23*	-0,31**	нс
R-FC	нс	-0,21*	-0,29*	нс
Mini-CHOP	нс	-0,24*	-0,32**	нс
BR	нс	-0,18*	-0,26*	нс
SOP	нс	-0,22*	-0,3**	нс
Коморбидные состояния	-0,27*	нс	нс	нс
Семейное положение	нс	нс	нс	нс
Образование	нс	нс	нс	нс
Трудоустройство	нс	нс	нс	нс

Примечание: статистически значимая разница между двумя группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

абсолютно все факторы, которые могут влиять на качество жизни пациентов. Такие факторы, как особенности характера, духовность, социальная поддержка, комплаенс пациента, должны быть изучены в дальнейших исследованиях. Наше исследование имеет несколько сильных сторон. По нашим данным, это первое исследование, в котором изучается качество жизни пациентов с хронической лимфоцитарной лейкемией в ремиссии в зависимости от наличия или отсутствия сердечно-сосудистых событий, для чего были использованы стандартные инструменты, а именно вопросники SF-36 и QOL-CS.

Список литературы

1. Abernethy A.P., Ahmad A., Zafar S.Y., Wheeler J.L., Reese J.B., Lyerly H.K. Electronic patient-reported data capture as a foundation of rapid learning cancer care // *Med. Care.* — 2010, 48 (6 suppl.). — S32-S38.
2. Der-Martirosian C., Kritz-Silverstein D., Barrett-Connor E. Five-year stability in associations of health-related quality of life measures in community-dwelling older adults: The Rancho Bernardo Study // *Qual. Life Res.* — 2010. — 19 (9). — 1333-1341.
3. Else M., Cocks K., Crofts S., Wade R., Richards S.M., Cato-vsky D., Smith A.G. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia:

5-year results from the multicenter randomized LRF CLL4 trial // *Leuk. Lymphoma.* — 2012. — 53 (7). — 1289-1298.

4. Ganz P.A., Desmond K.A., Leedham B., Meyerowitz B.E., Belin T.R. Quality of life in long-term, disease-free survivors of breast cancer: A follow-up study // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2002. — 94 (1). — 39-49.

5. Norman G.R., Sloan J.A., Wyrwich K.W. Interpretation of changes in health-related quality of life: The remarkable universality of half a standard deviation // *Med. Care.* — 2003. — 41 (5). — 582-592.

6. Reeve B.B., Potosky A.L., Smith A.W., Han P.K., Hays R.D., Davis W.W., Arora N.K., Haffer S.C., Clauser S.B. Impact of cancer on health-related quality of life of older Americans // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2009. — 101 (12). — 860-868.

7. Sangha O., Stucki G., Liang M.H., Fossel A.H., Katz J.N. The Self-Administered Comorbidity Questionnaire: A new method to assess comorbidity for clinical and health services research // *Arthritis Rheum.* — 2003. — 49 (2). — 156-163.

8. Ware J.E., Jr, Kosinski M.A. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1 (ed. 2). — Lincoln, RI: Quality Metric, 2004. — 312.

9. Zent C.S. Improving quality of life in chronic lymphocytic leukemia // *Leuk. Lymphoma.* — 2012. — 53 (7). — 1247-1248.

10. Shanafelt T.D., Bowen D., Venkat C., Slager S.L., Zent C.S., Kay N.E., Reinalda M., Sloan J.A., Call T.G. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: an international survey of 1482 patients // *Br. J. Haematol.* — 2007. — 139 (2). — 255-264.

Получено 15.08.15 ■

Самура Б.Б.

Запорізький державний медичний університет
КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР

СЕРЦЕВО-СУДИННІ ПОДІЇ І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ЛІМФОЦИТАРНОЮ ЛЕЙКЕМІЄЮ В РЕМИСІЇ

Резюме. Метою цього дослідження було порівняльне вивчення якості життя пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії з урахуванням демографічних, клінічних, психосоціальних факторів ризику несприятливого прогнозу залежно від виникнення серцево-судинних подій.

Матеріали і методи. Популяційну вибірку становили 168 пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії. Усі пацієнти отримали опитувальники QOL-CS, з них 156 (92,9 % від усіх респондентів) відповіли на питання і були включені в дослідження. Стандартні параметри якості життя, клінічні прояви і попереднє лікування лейкемії, демографічні показники оцінювали за допомогою лінійної регресії для ідентифікації факторів, що впливають на якість життя.

Результати. Протягом 1 року в 51 пацієнта (32,7 %) виявлено 216 серцево-судинних подій. Пацієнти з серцево-судинними подіями відзначали суттєво гірше психологічне функціонування, погіршення загального здоров'я і життєздатності, зниження якості життя. Попередня хіміотерапія також була пов'язана з погіршенням якості життя. Пацієнти без серцево-судинних подій відмічали краще соціальне функціонування порівняно з пацієнтами з кардіоваскулярними подіями. Статистична значимість цих відмінностей була досягнута тільки при використанні опитувальника QOL-CS.

Висновки. Загальний стан здоров'я, життєздатності у пацієнтів із хронічною лімфоцитарною лейкемією в ремісії суттєво погіршується після виникнення серцево-судинних подій.

Ключові слова: якість життя, хронічна лімфоцитарна лейкемія, виживання, прогноз.

Samura B.B.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia Municipal Institution «Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital» at Zaporizhzhia Regional Council, Zaporizhzhia, Ukraine

CARDIOVASCULAR EVENTS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA IN REMISSION

Summary. The objective of this research was a comparative study of the quality of life in patients with chronic lymphocytic leukemia in remission taking into account demographic, clinical, psychosocial risk factors for poor prognosis, depending on the occurrence of cardiovascular events.

Materials and methods. The population sample consisted of 168 patients with chronic lymphocytic leukemia in remission. All patients received SF-36 and QOL-CS questionnaires, 156 of them (92.9 % of all respondents) answered the questions and were included in the study. Standard parameters of the quality of life, clinical manifestations and treatment of leukemia, demographic indicators were assessed using linear regression to identify factors affecting the quality of life.

Results. Over 1 year, in 51 patients (32.7%) we have detected 216 cardiovascular events. Patients with cardiovascular events noted significantly worse psychological functioning, deterioration in general health and vitality, decreased quality of life. Chemotherapy has also been associated with deterioration of the quality of life. Patients without cardiovascular events reported better social functioning than patients with cardiovascular events. The statistical significance of these differences was achieved using QOL-CS questionnaire.

Conclusions. General health, vitality in patients with chronic lymphocytic leukemia in remission became significantly worse after occurrence of cardiovascular events.

Key words: quality of life, chronic lymphocytic leukemia, survival, prognosis.