

УДК 616.155.392-06-08

Лиманець Т.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ МІЄЛОБЛАСТНІ ЛЕЙКЕМІЇ В ДИНАМІЦІ АНТРАЦИКЛІНВІСНОЇ ІНДУКЦІЙНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Вивчення показників якості життя у хворих на гострі мієлобластні лейкемії під час проведення курсів індукції ремісії є надзвичайно важливим питанням сучасної онкогематології. Мета – оцінити показники якості життя у хворих на гострі мієлобластні лейкемії в динаміці індукційної хіміотерапії із включенням антрациклінових антибіотиків. Матеріали і методи. У дослідження було включено 56 пацієнтів з вперше виявленими гострими мієлобластними лейкеміями, із них 32 (57,1%) жінок та 24 (42,9%) чоловіків, віком від 33 до 72 років. Загальний стан хворих, оцінений за ECOG становив I-II, за індексом Карновського – 60-80%. Усі хворі отримували стандартну індукційну хіміотерапію за схемами «7+3» або «5+2». У порівняльному аспекті оцінку стану хворих проводили двічі: до початку лікування та після курсів індукції ремісії при досягненні ремісії. З метою вивчення якості життя було використано опитувальник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36). Результати дослідження. При досягненні ремісії в обмежених хворих достовірно збільшились показники фізичної активності в 1,2 рази ($p < 0,05$); ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності в 1,4 рази ($p < 0,05$); загального стану здоров'я в 1,2 рази ($p < 0,05$); життєвої активності в 1,5 рази ($p < 0,05$); ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності в 1,5 рази ($p < 0,05$); психічного здоров'я в 1,6 рази ($p < 0,05$). Статистично значущі зміни показників якості життя пацієнтів після двох курсів індукції ремісії були зафіксовані у покращенні психологічного статусу в 1,5 рази ($p < 0,05$); у той час як фізичний статус пацієнтів за узагальнюючою шкалою достовірно не змінився. Порівняно із даними практично здорових опитаних показники якості життя хворих на гострі мієлоїдні лейкемії залишались достовірно низькими. Висновки. Гостра мієлоїдна лейкемія відіграє вирішальне значення у погіршенні якості життя пацієнтів, особливо в дебюті захворювання. На фоні курсів індукції ремісії відмічається покращення показників якості життя хворих на гострі мієлобластні лейкемії.

Ключові слова: гострі мієлобластні лейкемії, антрациклінова кардіотоксичність, якість життя.

Стаття є фрагментом НДР «Розробка методів профілактики та лікування медикаментозно-індукованих уражень внутрішніх органів» (№ державної реєстрації 0115U001087).

Вступ

Протягом останніх десятиліть розвиток онкогематології, розробка та впровадження в практику нових схем хіміотерапії (ХТ) дозволили суттєво змінити ранні та віддалені результати лікування хворих на гострі мієлобластні лейкемії (ГМЛ), подовжити тривалість та покращити якість життя пацієнтів. Антрациклінові антибіотики (АА) належать до ефективних хіміотерапевтичних препаратів, що входять до більшості схем ХТ. Однією із найважливіших проблем при лікуванні антрациклінами продовжує залишатись кардіотоксичність, від вираженості якої іноді залежить можливість продовження специфічної терапії. Кардіотоксична дія АА може значно погіршувати якість життя пацієнтів, призводити до вираженого дискомфорту, що пов'язаний із суб'єктивними відчуттями хворих, який часом змушує самостійно відмовлятися від лікування [3]. Відсутність проведення цитостатичної терапії в цільових дозах та режимах введення препаратів знижує шанс пацієнтів на досягнення клініко-гематологічної ремісії, відповідно, і на тривалу безрецидивну виживаність.

Гострі мієлобластні лейкемії у дорослих пов'язані з поганим клінічним прогнозом та результатами лікування, лише 26% пацієнтів досягають 5-річної виживаності після встановлення діагнозу [2]. Необхідність тривалого лікування та численні ускладнення ХТ значно впливають на

якість життя (ЯЖ) пацієнтів, оцінка якої у онкогематологічних хворих останнім часом стає все більш важливим фактором ефективності лікування поряд з такими статистичними параметрами, як досягнення ремісії, загальна та безрецидивна виживаність, смертність [5].

Більш глибоке розуміння взаємозв'язку між хворобою та ЯЖ пацієнтів, особливо за умов поганого прогнозу, на думку ряду науковців [1,2], може допомогти оптимізувати варіанти лікування даних хворих, включаючи супровідну медикаментозну та психологічну підтримку.

Світові спостереження підкреслюють необхідність проведення високоякісних, надійних досліджень ЯЖ онкогематологічних хворих з метою кращого розуміння впливу цього показника на результати лікування. В Україні, на жаль, надзвичайно мало приділяється уваги проведенню досліджень показників ЯЖ в галузі гематології, хоча останнім часом все більше лікарів звертають увагу на необхідність суб'єктивного оцінювання свого стану пацієнтами з метою розуміння повної картини, яка відображає психосоматичний стан хворого.

Мета

Оцінити показники якості життя у хворих на гострі мієлобластні лейкемії в динаміці індукційної хіміотерапії із включенням антрациклінових антибіотиків.

Матеріали і методи

У дослідження було включено 56 пацієнтів з вперше виявленими ГМЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського, із них 32 (57,1%) жінок та 24 (42,9%) чоловіків, віком від 33 до 72 років. Загальний стан хворих, оцінений за ECOG становив I-II, за індексом Карновського – 60-80%. У структурі захворюваності на ГМЛ згідно FAB-класифікації виявлено: M_{0-2} – гострий недиференційований лейкоз без ознак дозрівання та з ознаками дозрівання – у 18 (32,1%) хворих; M_3 – гострий промієлоцитарний лейкоз – у 3 (5,4%); M_4 – гострий мієломонобластний лейкоз – у 19 (33,9%); M_5 – гострий монобластний лейкоз – у 16 (28,6%).

Усі хворі отримували стандартні курси індукційної ХТ за схемами «7+3» або «5+2» з цитарабіном та ідарубіцином згідно наказу МОЗ України № 647 від 30.07.2010 року. За умов M_3 -промієлоцитарного варіанту ГМЛ додатково призначався весанюїд (трансретінова кислота), за умов M_4 -мієломонобластного і M_5 -монобластного – етопозид. Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб (10 чоловіків та 8 жінок, середній вік $22,5 \pm 2,1$ років). У порівняльному аспекті оцінку стану хворих проводили двічі: до початку ХТ та після курсів індукції ремісії при досягненні ремісії.

Дослідження схвалене локальною етичною комісією та усі пацієнти надали добровільну письмову згоду для участі у ньому.

З метою вивчення ЯЖ було використано опитувальник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36). Оцінка та статистична обробка результатів опитувальника SF-36 проводилась за допомогою комп'ютерної програми QualityMetric's Scoring Software 4.5 [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Загальний стан усіх хворих до проведення специфічного лікування був тяжким за рахунок виражених анемічного та інтоксикаційного синдромів.

При оцінці загального стану хворих за шкалою ECOG на момент встановлення діагнозу ГМЛ 42 (75%) пацієнтів мали I бал; 14 (25%) хворих – II бали. Індекс Карновського у пацієнтів з ГМЛ в дебюті захворювання становив: 90% – у 8 (14,2%); 80% – у 35 (62,6%); 70% – у 11 (19,6%); 60% – 2 (3,6%) хворих.

Аналіз вивчення якості життя хворих на ГМЛ у момент первинної діагностики лейкемії виявив надзвичайно низькі показники ЯЖ у пацієнтів

обох груп. Перед ХТ у хворих спостерігались достовірно низькі показники за усіма оцінюваними параметрами, в тому числі і за шкалами узагальнюючих показників фізичного і психічного компонентів ЯЖ, порівняно із здоровими опитаними (табл. 1). Фізичний статус хворих був у 1,5 рази нижчим ($p < 0,05$) за нормальні показники згідно шкали «нормованої оцінки» результатів. Узагальнюючий показник психологічного статусу у порівнянні зі здоровими опитаними був нижчим у 1,9 разів ($p < 0,05$) за нормальні значення (табл. 1).

Повторна оцінка стану пацієнтів проводилась при досягненні клініко-гематологічної ремісії перед початком консолідаційних курсів хіміотерапії. Відмічалось значне зменшення інтенсивності скарг хворих, в перше чергу, за рахунок покращення даних гемограми, відновлення червоного паростка кровотворення, усунення гемічної гіпоксії тканин серця.

Покращився загальний стан пацієнтів за шкалою ECOG 11 (19,6%) пацієнтів мали 0 балів, 43 (76,8%) – I бал, 2 (3,6%) хворих – II бали. За шкалою Карновського, у 11 (19,6%) хворих стан повністю нормалізувався і становив 100%, у 36 (64,3%) – 90%, у 7 (12,5%) – 80%, і лише у 2 (3,6%) хворого – 70%.

Після завершення індукційної ХТ усі хворі були протестовані повторно. Показано, що при досягненні ремісії покращується загальний стан пацієнтів та клініко-лабораторні дані, проте, показники ЯЖ залишаються достовірно нижчими за нормальні значення. Отримані нами результати узгоджуються із опублікованими раніше даними вітчизняних дослідників якості життя хворих на ГМЛ [1].

У обстежених хворих достовірно збільшились показники фізичної активності в 1,2 рази ($p < 0,05$); ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності в 1,4 рази ($p < 0,05$); загального стану здоров'я в 1,2 рази ($p < 0,05$); життєвої активності в 1,5 рази ($p < 0,05$); ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності в 1,5 рази ($p < 0,05$); психічного здоров'я в 1,6 рази ($p < 0,05$). Щодо узагальнюючих показників, статистично значущі зміни були зафіксовані у покращенні психологічного статусу хворих на ГМЛ у 1,5 рази ($p < 0,05$), у той час як фізичний статус пацієнтів за узагальнюючою шкалою достовірно не змінився (табл. 1).

Слід відмітити, що порівняно із даними практично здорових опитаних показники ЯЖ хворих на ГМЛ після завершення курсів індукції ремісії, на жаль, залишались достовірно низькими.

Показники якості життя хворих на гострі мієлобластні лейкомії до та після двох курсів індукції ремісії

SF-36 шкала	Практично здорові (n=18)	Хворі на ГМЛ (n=56)	
		до ХТ	після 2х курсів індукції
SF-36 V2 Norm-Based Scales / «нормована оцінка»			
PF (physical functioning / фізична активність)	55,3±2,81	36,8±2,54*	47,2±2,14*√
RP (role physical / роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності)	54,3±1,25	31,1±2,29*	43,3±3,53*√
BP (bodily pain / інтенсивність болю)	57,6±3,71	38,4±2,53*	45,9±2,48*
GH (general health / загальний стан здоров'я)	57,9±3,54	27,5±1,66*	35,7±1,26*√
VT (vitality / життєва активність)	60,4±2,41	31,3±1,45*	46,9±2,67*√
SF (social functioning / соціальне функціонування)	51,1±2,44	30,7±2,82*	37,5±1,23*
RE (role emotional / роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності)	49,9±2,38	28,4±3,51*	44,3±2,56*√
MH (mental health / психічне здоров'я)	53,8±3,45	26,1±3,11*	44,7±2,35*√
SF-36 V2 summary scores / узагальнюючі показники			
PCS (physical component summary / фізичний статус)	57,5±1,26	37,9±2,65*	43,1±3,23*
MCS (mental component summary / психологічний статус)	51,6±3,29	27,1±2,77*	42,7±2,14*√

Примітка: достовірні відмінності між показниками ($p < 0,05$):

* – практично здорових та показниками в групі; √ – до та після лікування.

Висновки

Отже, ГМЛ відіграє вирішальне значення у погіршенні якості життя пацієнтів, особливо в дебюті захворювання. Це черговий раз підтверджує необхідність проведення адекватного хіміотерапевтичного лікування із дотриманням доз та режимів введення цитостатиків, особливо антрациклінових антибіотиків як одних із складових протокольного ведення хворих, для отримання бажаного позитивного результату. При зменшенні симптомів основного захворювання спостерігається прогресивне поступове покращення показників якості життя хворих.

Високий ризик розвитку антрациклін-індукованих ускладнень хіміотерапії значно впливає на показники якості життя хворих на ГМЛ, що оцінювались за допомогою опитувальника SF-36, який доцільно застосовувати у гема-

тологічних хворих з метою оцінки показників якості життя в динаміці проведення специфічного лікування.

References

- Goryainova NV, Basova OV, Tretyak NM, Anoshina MU, Koval AI. Yakist' zhuttia hvoryh na gostru mieloidnu leykemiiu pry zastosuvanni riznyh program himioterapii [Quality of life of acute myeloid leukemia using different chemotherapy programs]. Hematologiya i perelyvannia krov. 2015; 38: 114–25. (Ukrainian).
- Korol EE, Wang S, Johnson K, Ravandi-Kashani F, Levis M, Van Nooten F. Health-related quality of life of patients with acute myeloid leukemia: a systematic literature review. Oncol Ther. 2017; 5: 1-16.
- Lymanets T, Skrypnyk I, Maslova G, Gusachenko I. Quality of life in acute leukemia patients with comorbid ischemic heart disease. Abstract Book of the 23rd EHA Congress; 2018 Jun 14-17; Stockholm. HemaSphere. 2 (S1); 2018. p.452.
- Maruish ME, editor. User's manual for the SF-36v2 Health Survey (3rd ed.). Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated; 2011. 330 p.
- Oliva EN, Nobile F, Alimena G. Quality of life in elderly patients with acute myeloid leukemia: patients may be more accurate than physicians. Haematologica. 2011; 96: 696–702.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ МИЕЛОБЛАСТНЫМИ ЛЕЙКЕМИЯМИ В ДИНАМИКЕ АНТРАЦИКЛИНСОДЕРЖАЩЕЙ ИНДУКЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
Лыманец Т.В.

Ключевые слова: острые миелобластные лейкоми, антрациклиновая кардиотоксичность, качество жизни.

Изучение показателей качества жизни у больных острыми миелобластными лейкомиями при проведении индукционной химиотерапии является чрезвычайно важным вопросом современной онкогематологии. Цель – оценить показатели качества жизни у больных острыми миелобластными лейкомиями в динамике индукционной химиотерапии с включением антрациклиновых антибиотиков. Материалы и методы. В исследование было включено 56 пациентов с впервые выявленным острой миелобластной лейкомией, из них 32 (57,1%) женщин и 24 (42,9%) мужчин в возрасте от 33 до 72 лет. Общее состояние больных было проведено по ECOG и составляло I-II балла, по индексу Карновского – 60-80%. Все больные получали стандартные курсы индукционной химиотерапии по схемам «7+3» или «5+2». В сравнительном аспекте оценку состояния больных проводили дважды: до начала специфического лечения и после курсов индукции ремиссии при достижении ремиссии. С целью изучения качества жизни был использован опросник Short Form Medical Outcomes Study (SF-36). Результаты исследования. При достижении ремиссии у обследованных больных достоверно увеличились показатели физической активности в 1,2 раза ($p < 0,05$) роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности в 1,4 раза ($p < 0,05$) общего состояния здоровья в 1,2 раза ($p < 0,05$) жизненной активности в 1,5 раза ($p < 0,05$) роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности в 1,5 раза ($p < 0,05$) психического здоровья в 1,6 раза ($p < 0,05$). Статистически значимые изменения показателей качества жизни пациентов после двух курсов индукции ремиссии были зафиксированы в улучшении психологического статуса в 1,5 раза ($p < 0,05$) в то время как физический статус пациентов с обоб-

щаючим шкале достоверно не змінився. По порівнянню с даними практичеськи здоровых опрошеных показатели качества больных острой миелоидной лейкемии оставались достоверно низкими. Выводы. Острые миелоидные лейкемии играют решающее значение в ухудшении качества жизни пациентов, особенно в дебюте заболевания. На фоне курсов индукции ремиссии отмечается улучшение показателей качества жизни больных острыми миелобластными лейкемиями

Summary

STUDY OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKAEMIA DURING INDUCTION ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY

Lymanets T.V.

Key words: acute myeloid leukaemia, anthracycline cardiotoxicity, quality of life.

The study of life quality in patients with acute myeloid leukaemia during induction chemotherapy is an extremely important issue in modern oncochematology. The aim of this work was to assess the quality of life in patients with acute myeloid leukaemia during induction chemotherapy with the inclusion of anthracycline antibiotics. Materials and methods.

The study included 56 patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia, 32 (57.1%) women and 24 (42.9%) men, aged 33 to 72 years old. The general health condition of patients assessed by ECOG was found out to be within I-II scores, and according to the Karnovsky index is was assessed as of 60-80%. All patients received standard courses of induction chemotherapy according to the schemes "7+3" or "5+2". In a comparative aspect, the assessment of the condition of patients was done twice: at baseline, before the beginning of specific treatment, and after induction chemotherapy, when remission was achieved. To study the quality of life, the Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) questionnaire was used. Results. At reaching remission in patients the physical activity indexes increased in 1.2 times ($p < 0.05$); the role of physical problems in limiting life – in 1.4 times ($p < 0.05$); the general state of health improved in 1.2 times ($p < 0.05$); vital activity – in 1.5 times ($p < 0.05$); the role of emotional problems in limiting life increased in 1.5 times ($p < 0.05$); mental health improved in 1.6 times ($p < 0.05$). Statistically significant changes in the quality of life of patients after two courses of remission induction were recorded in improving the mental status by 1.5 times ($p < 0.05$); while the physical status of patients according to the summary scale scores did not significantly changed. Compared to the data of practically healthy respondents, the life quality indicators of patients with acute myeloid leukaemia remained significantly low. Conclusions. Acute myeloid leukaemia plays a crucial role in worsening the quality of life of patients, especially in the debut of the disease. During remission induction indices reflecting the improvement in the quality of life of patients with acute myeloid leukaemia are noted to be slightly better.