

УДК 616-006.66
DOI 10.23648/UMBJ.2017.26.6220

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ ПРИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ AP В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

С.С. Пирмамедова, И.И. Антонеева, М.Г. Шарафутдинов

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

e-mail: Naum-53@yandex.ru

По решению AS'COV качество жизни (КЖ) при оценке результатов противоопухолевой терапии является более значимым критерием, чем уровень безрецидивной выживаемости.

Целью исследования была оценка КЖ больных раком яичников (РЯ) в зависимости от способа введения химиопрепаратов по схеме AP.

Материалы и методы. Обследовано 126 первичных больных РЯ III–IV стадий заболевания по FIGO. Больные были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы получали неoadьювантную аутогемохимиотерапию (НАГХТ), 2-й группы – неoadьювантную химиотерапию (НАХТ) на традиционных растворителях по схеме AP (цисплатин 75 мг/м² и доксорубицин 50 мг/м² в/в капельно 2 курса с интервалом 21 день). Оценка КЖ больных проводилась по анкетам опросника EORTC-QLQ-C30 до начала, после окончания и через 21 день после химиотерапии.

Результаты. Общее состояние больных до начала лечения в обеих группах значимо не отличалось. После двух курсов химиотерапии снизился показатель общего состояния на 8 и 14 % в группах НАГХТ и НАХТ соответственно, а также показатели физического состояния и познавательной функции; более выражено в группе НАХТ. Общий статус здоровья до начала лечения у пациенток обследуемых групп значимо не различался, после двух курсов он снизился, через 21 день после окончания лечения отмечен подъем общего статуса здоровья на 24,2 % в группе НАГХТ и на 7,2 % в группе НАХТ.

Заключение. Использование НАГХТ по схеме AP по сравнению с НАХТ у больных РЯ значимо меньше ухудшает качество их жизни и позволяет в большей степени повысить общий статус здоровья через 21 день после окончания курса.

Ключевые слова: качество жизни, химиотерапия, рак яичников.

Введение. Модель здравоохранения, не только ориентированная на устранение заболевания и восстановление функций организма, но требующая также нормализации психологического и социального функционирования больного человека, является сегодня определяющей в развитых странах мира [1]. Понятие «качество жизни (КЖ) больного» (впервые этот термин в литературе появился в 1920 г. [2], в медицине – в 1948 г. в связи с определением ВОЗ здоровья как состояния полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия здоровья [3]) включает характеристику физического, психологического/эмоционального и социального статусов человека. Любопытно, что американские исследователи определяют

КЖ как физическое, эмоциональное, финансовое и духовное благополучие человека [1]. По решению AS'COV показатель КЖ при оценке результатов противоопухолевой терапии является более значимым критерием, чем уровень безрецидивной выживаемости [4].

В онкологии цель лечения больного в значительной степени определяется стадией заболевания. В начальной стадии целью является излечение. При этом КЖ больного после выздоровления будет достигаться за счет выбора наиболее щадящего лечения. Когда полное излечение невозможно, целью является увеличение продолжительности жизни. При этом качество жизни для больного будет не менее важно, чем ее продление. В случае последней, четвертой стадии развития онко-

логической патологии улучшение качества жизни является главной целью в связи с невозможностью ее продления.

Для оценки КЖ используются общие и специфические опросники, разработанные в соответствии с требованиями Good Clinical Practis(GCP) и дающие возможность количественно оценивать это субъективное понятие. В онкологии часто используется опросник EORTC-QLQ-C30, разработанный Европейской организацией исследования и лечения рака. Первая его версия появилась в 1993 г. [5], третья версия – в 2000 г. совместно с Bjordal.

Современная версия EORTC-QLQ-C30 состоит из следующих основных шкал:

- пять функциональных шкал, отражающих физический (PF), ролевой (RF), познавательный (когнитивный) (CF), эмоциональный (EF) и социальный (SF) статусы;
- три симптоматические шкалы, включающие утомляемость (FA), боль (PA), тошноту и рвоту (NV);
- шкала общего состояния здоровья и уровня качества жизни (QL2).

Кроме того, оцениваются дополнительные симптомы: одышка (DY), нарушение сна (SL), снижение аппетита (AP), запор (CO), а также денежные затруднения (FI), которые вызвало само заболевание и его лечение. Для простоты интерпретации данных все они были линейно трансформированы в шкалу, включающую от 0 до 100 единиц, следующим образом (максимально возможное количество баллов в шкале – 100, в каждом отдельном случае общий балл высчитывается от максимально возможного):

$$S_y = (S_x - S_{\min} / S_{\max} - S_{\min}) \times 100,$$

где S_y – количество баллов по шкале; S_{\min} , S_{\max} – минимально и максимально возможное количество баллов; S_x – полученное количество баллов по шкале анкеты.

Таким образом, для пяти функциональных шкал и для шкалы уровня качества жизни более высокие показатели соответствуют более высоким уровням функциональной активности и качества жизни, а для симптоматических шкал – большей выраженности симптома.

Рак яичников (РЯ), диагностируемый, как правило, на распространенной стадии заболевания, является актуальной проблемой онкогинекологии. В соответствии с данными Eurocare-5 study, пятилетняя выживаемость больных РЯ не превышает 37,6 % [6]. В России ежегодно регистрируется порядка 13,2 тыс. опухолей яичников и 7,7 тыс. летальных исходов, связанных с ними [7].

Химиотерапия (ХТ) – это второй основной компонент лечения РЯ [8, 9]. ХТ может применяться самостоятельно на поздних стадиях РЯ, и у ряда больных она является главным методом лечения с целью задержать развитие опухоли [10], либо в качестве профилактической меры при РЯ ранних стадий при неуверенности в радикальности операции. При этом ХТ при РЯ прекращают у каждой 4-й пациентки из-за выраженности побочных эффектов [11].

Метод аутогемохимиотерапии (АГХТ) предполагает реинфузию клеток крови после инкубации их с химиопрепаратами [12]. При этом показано образование соединений «цитостатик-белок», что существенно увеличивает время циркуляции препарата в крови. Полагают также, что препарат активизируется на поверхности клеток, что, по мнению авторов, снижает токсичность и повышает противоопухолевую активность по сравнению с химиотерапией на традиционных растворителях.

Цель исследования. Оценка качества жизни больных РЯ в зависимости от способа введения химиопрепаратов по схеме AP.

Материалы и методы. В исследование было включено 126 первичных больных РЯ с распространенной III–IV стадией заболевания по FIGO в возрасте от 32 до 63 лет, которые проходили комплексное лечение в Ульяновском областном клиническом онкологическом диспансере с 2010 по 2016 г. Больные были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы (n=52) получали неoadъювантную ХТ в режиме АГХТ (НАГХТ), пациенты 2-й группы (n=74) – неoadъювантную ХТ на традиционных растворителях. В обеих группах ХТ проводилась по схеме AP (цисплатин 75 мг/м² и доксорубин 50 мг/м² в/в капельно 2 курса с интервалом 21 день).

Изучение КЖ больных проводилось с помощью анкет опросника EORTC-QLQ-C30, содержащего 30 вопросов. Данный опросник апробирован при широком спектре онкологических заболеваний во многих международных клинических исследованиях. Анкетирование пациенток выполнялось до начала, после окончания и через 21 день после ХТ. Процент пропусков в 1-й группе составил 5,2, во 2-й группе – 7,8.

Результаты и обсуждение. Общее состояние больных до начала лечения определялось наличием опухоли: опухолевой интоксикацией и в целом психоэмоциональным состоянием женщин с онкогинекологической патологией. При этом показатели общего состояния здоровья у пациенток в обеих группах значимо не отличались (рис. 1).

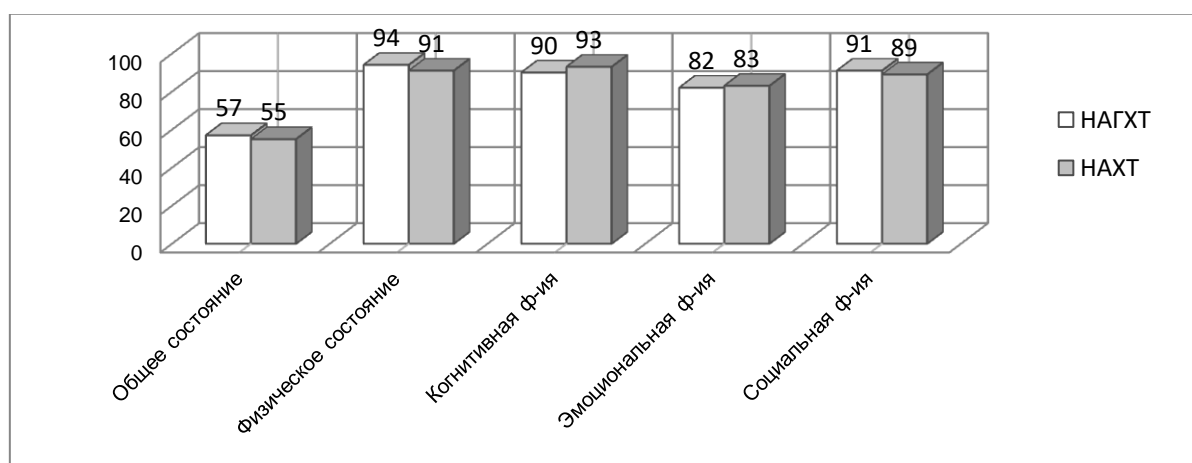


Рис. 1. Показатели КЖ у больных РЯ до начала химиотерапии

После окончания химиотерапии показатель общего состояния пациенток снизился: в 1-й группе – на 8 % ($49,0 \pm 3,2$ балла), во 2-й группе – на 14 % ($41,0 \pm 4,3$ балла) (рис. 2); через 21 день показатели общего состояния пациенток незначительно повысились – на 3–7 баллов (рис. 3).

Показатели физического состояния пациенток после двух курсов ХТ снизились в 1-й группе до $90,0 \pm 3,8$ балла, во 2-й группе – до $83,0 \pm 2,9$ балла. Через 21 день после проведения ХТ имела место тенденция к восстановлению показателей физического состояния больных РЯ, более выраженная в первой группе (рис. 3).

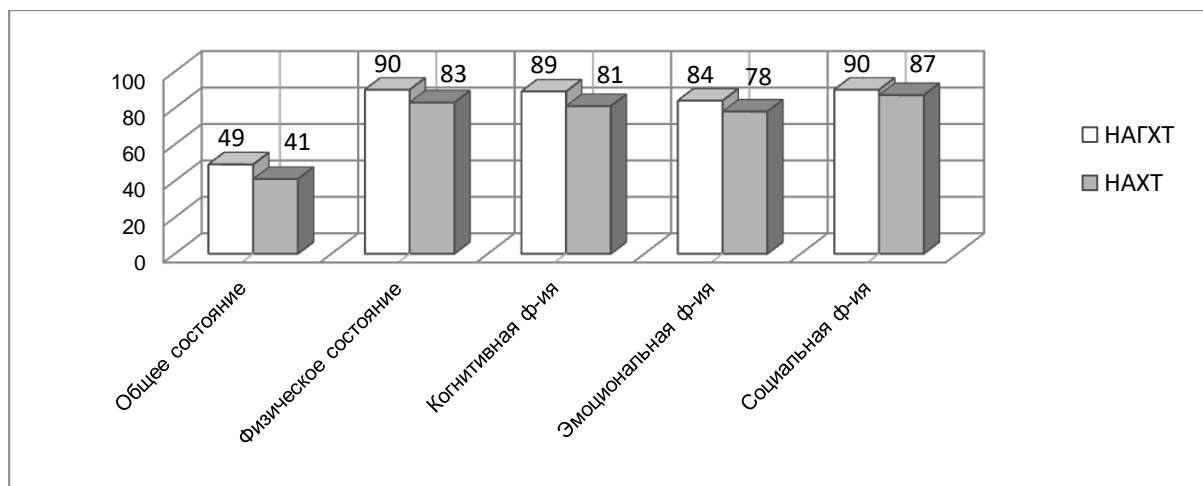


Рис. 2. Показатели КЖ у больных РЯ после двух курсов химиотерапии

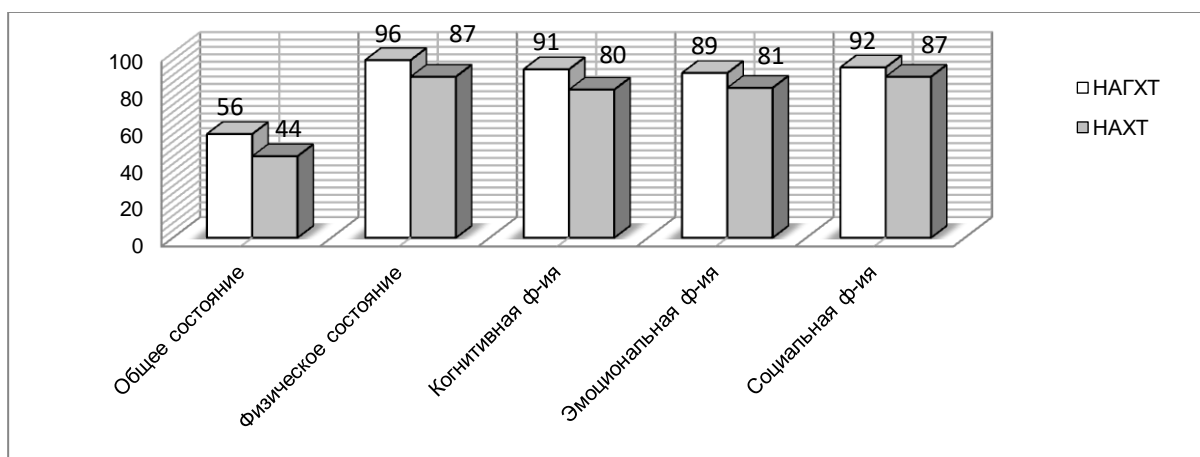


Рис. 3. Показатели КЖ у больных РЯ через 21 день после окончания неoadъювантной химиотерапии

Химиотерапия повлияла на познавательную функцию пациенток в сторону снижения: в 1-й группе имело место снижение до $89,0 \pm 3,8$ балла, во 2-й группе – до $81,0 \pm 4,8$ балла. При этом через 21 день после ХТ когнитивная функция в 1-й группе восстановилась, а во 2-й группе сохранилась на прежнем уровне (рис. 3).

Изменение психоэмоционального состояния было в равной степени значимо у пациенток обеих групп и в значительной степени определялось фактом предстоящей операции. В целом, проводимая неoadъювантная ХТ не оказала выраженного негативного

влияния на психоэмоциональное состояние больных РЯ. Показатели психоэмоционального состояния через 21 день после ХТ имели тенденцию к повышению, более выраженную в первой группе пациенток.

Изменение социального статуса после окончания ХТ у пациенток обеих групп не было значимым.

Помимо функциональных параметров, у больных РЯ оценивались следующие симптомы: усталость, тошнота/рвота, боль, понос, бессонница, потеря аппетита, запор, понос, финансовые трудности (рис. 4).

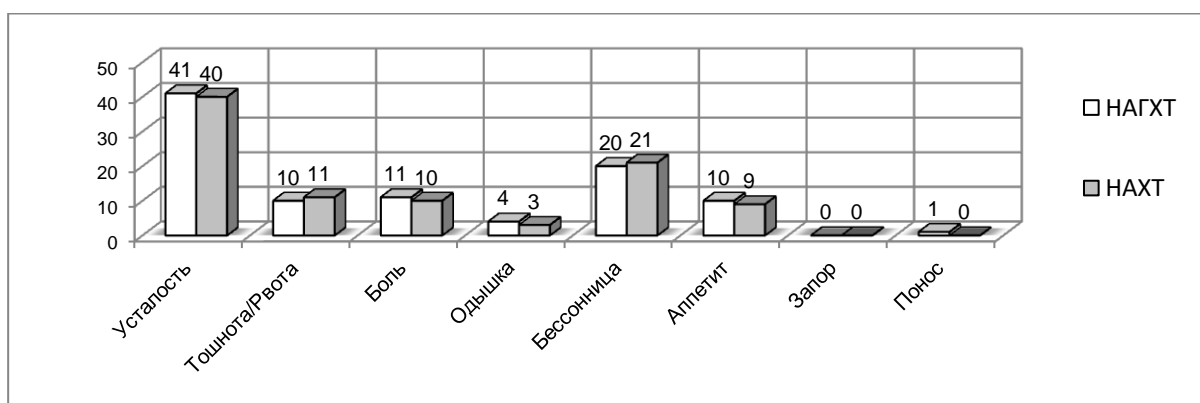


Рис. 4. Симптоматические показатели у больных РЯ до начала комплексного лечения

До начала лечения все пациентки отмечали усталость. После двух курсов ХТ имело место незначительное повышение утомляемости (в 1-й группе – с $41,0 \pm 2,7$ до $43,0 \pm 3,2$ балла; во 2-й группе – с $40,0 \pm 3,9$ до $45,0 \pm 3,5$ балла) (рис. 5).

Через 21 день после ХТ у пациенток 1-й группы показатель усталости снизился до $32,0 \pm 4,3$ балла, у пациенток 2-й группы – не изменился ($44,0 \pm 2,7$ балла) (рис. 6).

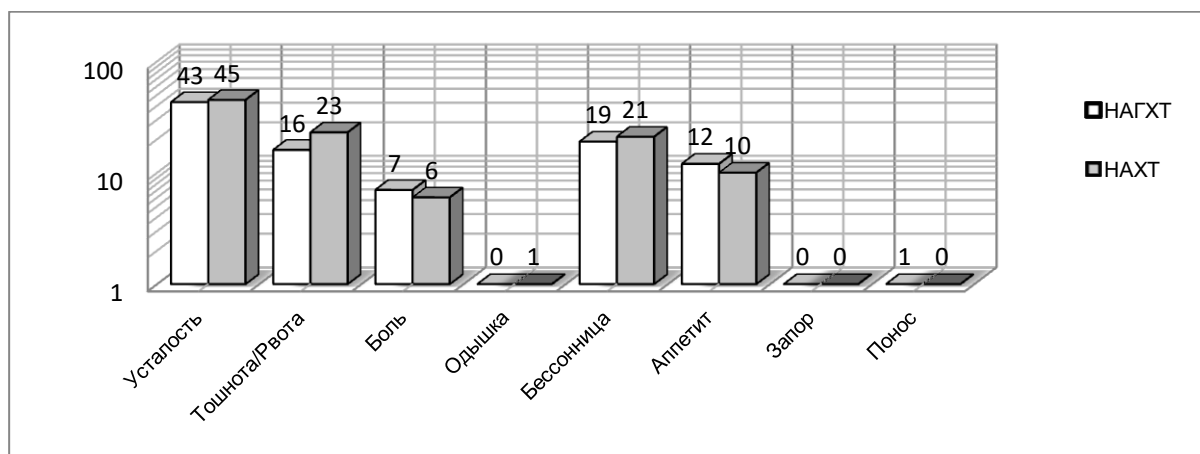


Рис. 5. Симптоматические показатели у больных РЯ после окончания ХТ

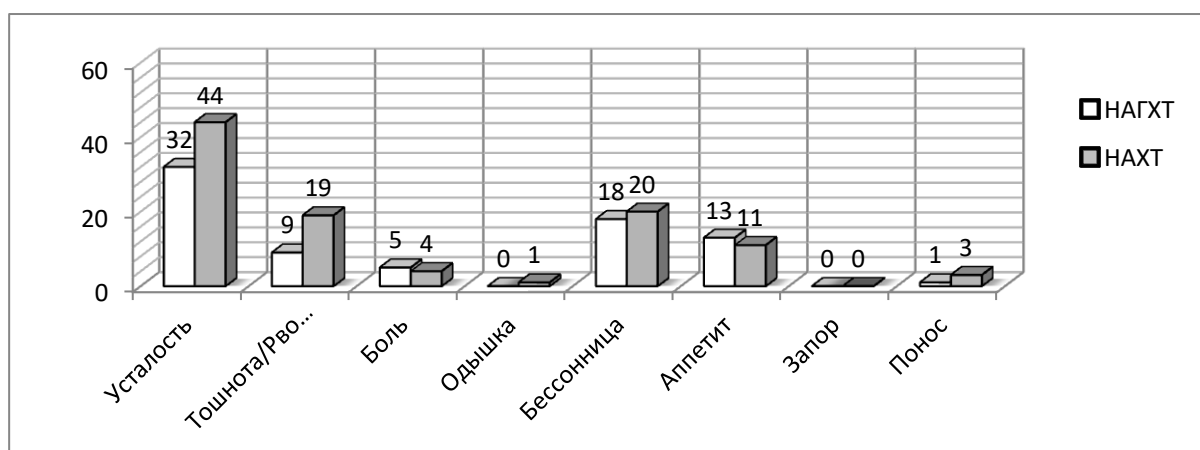


Рис. 6. Симптоматические показатели у больных РЯ через 21 день после окончания ХТ

Жалобы пациенток на тошноту/рвоту и снижение аппетита имели место, как правило, после курсов ХТ. При этом в 1-й группе на фоне НАГХТ этот показатель был значимо ниже как после окончания ХТ, так и через 21 день после последнего курса (рис. 4–6).

До начала лечения больные РЯ имели выраженный болевой синдром, обусловленный распространенным опухолевым процессом (рис. 4). После второго курса ХТ болевой синдром у пациенток обеих групп снизился (рис. 5). Через 21 день после окончания неoadьювантной ХТ тенденция к снижению болевого синдрома сохранилась (рис. 6).

До начала лечения у пациенток с плевритом отмечались жалобы на одышку (рис. 4). После ХТ у большинства больных одышка исчезла (рис. 5) и через 21 день после окончания ХТ не возобновлялась (рис. 6).

Проводимая ХТ у больных РЯ значимо не влияла на показатели бессонницы (рис. 4–6).

Жалобы на понос усилились сразу после 2-го курса ХТ и снизились через 21 после окончания лечения.

Общий статус здоровья – показатель качества жизни по шкале EORTC-QLQ-C30, определяемый самими пациентками. До начала лечения общий статус здоровья в 1-й группе соответствовал $56,2 \pm 4,3$ балла, во 2-й группе – $57,3 \pm 5,0$ балла. После двух курсов ХТ по схеме AP все пациентки отмечали снижение общего статуса здоровья: в 1-й группе – на 3 %, во 2-й группе – на 8 %. Через 21 день после окончания лечения больные обеих групп субъективно отмечали подъем общего статуса здоровья: до $69,8 \pm 4,3$ и $61,4 \pm 3,2$ балла в 1-й и 2-й группах соответственно (рис. 7).

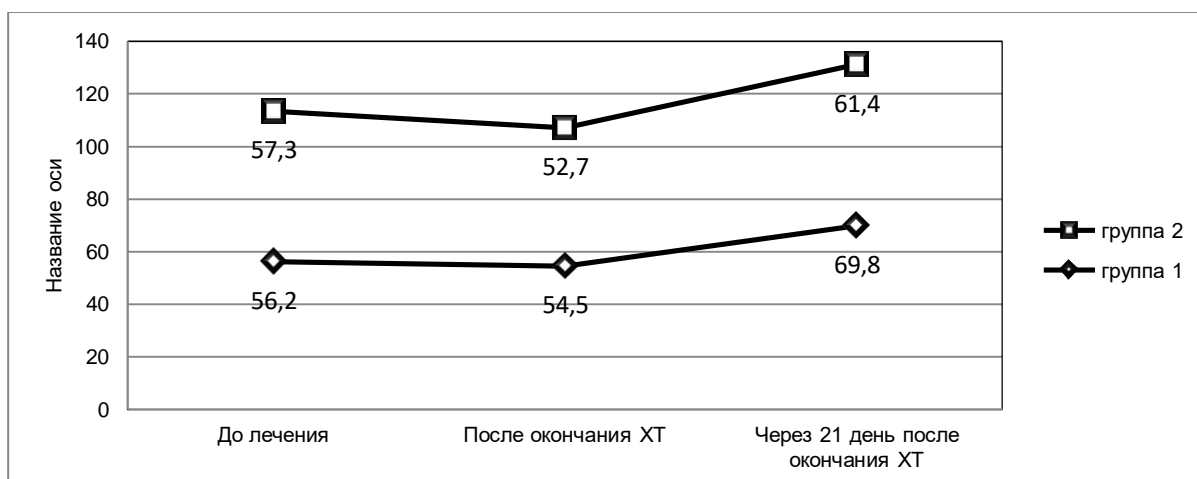


Рис. 7. Общий статус здоровья у больных РЯ после ХТ по схеме АР

Заключение. Полученные с помощью анкет опросника EORTC-QLQ-C30 данные позволяют предполагать, что использование неоадьювантной аутогемохимиотерапии по схеме АР по сравнению с традиционным способом проведения химиотерапии у больных с

распространенным раком яичников в значительно меньшей степени ухудшает качество их жизни и позволяет в большей степени повысить общий статус здоровья через 21 день после окончания курса.

Литература

1. Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкогинекологического профиля. Онкология. 2000; 2 (1–2): 25–27.
2. Косенкова О.И., Макарова В.И. Проблема качества жизни в современной медицине. Экология человека. 2007; 11: 29–31.
3. The WHOQOL Group. The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). In: Orley J., Kuyken W. (Eds.). Quality of Life Assessment: International Perspectives. Springer; Berlin: Heidelberg WHOQOL group; 1994: 41–57.
4. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: Элби; 1999: 140.
5. Aarason N.R., Cull A., Kaasa S., Sprengers M. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular Approach to Quality of life Assessment in Oncology. Int. J. Ment. Health. 1994; 23: 75–96.
6. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EORO-CARE-S-a population-based study. J. Natl. Cancer Inst. 2013; 105 (13): 1–12.
7. Каприн Ф.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные образования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2014: 250.
8. Покатаев И.А., Стенина М.Б., Чития Л.В., Жордания К.И., Тюляндин С.А. Ретроспективный анализ эффективности химиотерапии при платинорезистентности и платинорефрактерном раке яичников. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009; 20 (2): 34–39.
9. Mehta D.A., Hay I.W. Cost-effectiveness of adding bevacizumab to first line therapy for patients with advanced ovarian cancer. Gynecol. Oncol. 2014; 132 (3): 677–683.
10. Ozols R.F. Ovarian cancer: Current Status and Future Direction. In: Khayat D., Hortobagye Y.N., eds. Progress in Anti-Cancer Chemotherapy. Springer-Verlag France; 2000: 135–144.
11. Корман Д.Б. Основы противоопухолевой химиотерапии. М.: Практическая медицина; 2006. 503.
12. Сидоренко Ю.С. Экстракорпоральное инкубирование цитостатиков в естественных средах организма. Новые методы эффективной и щадящей химиотерапии рака. Сибирский онкологический журнал. 2004; 2–3: 35–39.

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER TREATED WITH NEOADJUVANT AP CHEMOTHERAPY DEPENDING ON CHEMOTHERAPEUTIC REGIMEN

S.S. Pirmamedova, I.I. Antoneeva, M.G. Sharafutdinov

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

e-mail: Naum-53@yandex.ru

Assessing the results of antitumor therapy the quality of life (QOL) becomes a more important criterion than disease-free survival.

The overall study objective was to assess the QOL in patients with ovarian cancer (OC) treated with AP chemotherapy depending on chemotherapeutic regimen.

Materials and Methods. A total of 126 primary patients with OC (FIGO stage III–IV) were examined. All the patients were divided into 2 groups: 1st group underwent neoadjuvant autochemotherapy (NAHCT), 2nd group received neoadjuvant chemotherapy (NCT) according to a traditional AP regimen (cisplatin 75 mg/m² and doxorubicin 50 mg/m², intravenous fluid drip, 2 regimens spaced 21 days apart). Assessment of patients' QOL was carried out using questionnaires EORTC-QLQ-C30 before chemotherapy, upon completion and 21 days after the procedure.

Results. Before treatment the general status of patients in both groups was nearly the same. After two regimens of chemotherapy, the QOL, as well as general physical state and cognitive function decreased by 8 % in patients treated with NAHCT and by 14 % in those who received NCT.

The general health status of all the patients didn't differ much before the treatment. It decreased after 2 regimens of chemotherapy and 21 days after the undergone treatment the QOL increased by 24.2 % in the 1st group and by 7.2 % in the 2nd group.

Conclusion. Using neoadjuvant AP chemotherapy in patients with OC decreases the patients' QOL less, than NCT regimen. Moreover, it allows us to increase the overall QOL 21 days after the therapy.

Keywords: quality of life, chemotherapy, ovarian cancer.

Referens

1. Ionova T.I., Novik A.A., Sukhonos Yu.A. Ponyatie kachestva zhizni bol'nykh onkoginekologicheskogo profilya [Quality of life in patients with different cancers]. *Onkologiya*. 2000; 2 (1–2): 25–27 (in Russian).
2. Kosenkova O.I., Makarova V.I. Problema kachestva zhizni v sovremennoy meditsine [Modern medicine and quality of life]. *Ekologiya cheloveka*. 2007; 11: 29–31 (in Russian).
3. *The WHOQOL Group*. The Development of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (the WHOQOL). In: Orley J., Kuyken W. (eds) *Quality of Life Assessment: International Perspectives*. Springer, Berlin, Heidelberg WHOQOL group; 1994: 41–57.
4. Novik A.A., Ionova T.I., Kaynd P. *Kontsepsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine* [Quality of life in medicine and its research]. St. Petersburg: Elbi; 1999: 140 (in Russian).
5. Aarason N.R., Cull A., Kaasa S., Sprengers M. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Modular Approach to Quality of Life Assessment in Oncology. *Int. J. Ment. Health*. 1994; 23: 75–96.
6. De Angelis R., Sant M., Coleman M.P. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EORO-CARE-S-a population-based study. *Lancet. Oncol*. 2013; 2045 (13): 1–12.
7. Kaprin F.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V., red. *Zlokachestvennyye obrazovaniya v Rossii v 2012 godu (zabolevaemost' i smertnost')* [Malignant tumors in Russia in 2012 (morbidity and mortality)]. Moscow: FGBU «MNIOI im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii; 2014: 250 (in Russian).
8. Pokataev I.A., Stenina M.B., Chitiya L.V., Zhordania K.I., Tyulyandin S.A. Retrospektivnyy analiz effektivnosti khimioterapii pri platinorezistentnosti i platinorefrakternom rake yaichnikov [Retrospective analysis of chemotherapy effectiveness in platinum resistance and platinum-refractory ovarian cancer]. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2009; 20 (2): 34–39 (in Russian).
9. Mehta D.A., Hay I.W. Cost-effectiveness of adding bevacizumab to first line therapy for patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol. Oncol*. 2014; 132 (3): 677–683.

10. Ozols R.F. Ovarian cancer: Current Status and Future Direction. In: Khayat D., Hortobagye Y.N., eds. *Progress in Anti-Cancer Chemotherapy*. Springer-Verlage France; 2000: 135–144.
11. Korman D.B. *Osnovy protivopukholevoy khimioterapii* [Fundamental principles of antitumor chemotherapy]. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2006. 503 (in Russian).
12. Sidorenko Yu.S. Ekstrakorporal'noe inkubirovanie tsitostatikov v estestvennykh sredakh organizma. Novye metody effektivnoy i shchadyashchey khimioterapii raka [Extracorporeal incubation of cytostatics in the organism. New methods of effective and gentle cancer chemotherapy]. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2004; 2–3: 35–39 (in Russian).