

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

© 2009 Е.Е. Пак, И.Б. Лысенко, А.Б. Котлярова, В.В. Дмитриева  
Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, Ростов-на-Дону  
Статья получена 08.10.2009 г.

В последние годы увеличилось число больных злокачественными лимфомами в состоянии ремиссии основного заболевания, в связи с этим серьезное внимание уделяется оценке качества жизни этих больных. С помощью опросника FACT-General исследовали качество жизни детей и подростков после проведенного химиолучевого лечения.

Ключевые слова: *дети, качество жизни, злокачественные лимфомы*

Достижения современного химиолучевого лечения позволили сделать злокачественные лимфомы из ранее фатальных заболеваний наиболее курабельными новообразованиями детского возраста. Лимфома Ходжкина (ЛХ) составляет 1,9 случаев на 100 тыс. детского населения, и занимает 2-е место после лейкозов. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) составляют 7-8% всех злокачественных опухолей у детей и наиболее часто диагностируются в возрасте 5-9 лет. До года это заболевание встречается исключительно редко. К 4-6 годам наблюдается 1-й пик заболеваемости, к 12-14 годам – 2й пик, мальчики до 7 лет болеют чаще, чем девочки, но к 15-16 годам это соотношение выравнивается [1]. Пятилетняя выживаемость больных с лимфомами, по данным разных авторов, составляет 80-94% при I-II стадиях и 56-70% при III-IV стадиях. Рецидивы заболевания возникают у 10-40% больных в зависимости от стадии, прогностических признаков и метода терапии [4, 6].

В настоящее время с внедрением современных протоколов и программ терапии, увеличилось число больных лимфомами в состоянии ремиссии заболевания, в связи с этим серьезное внимание уделяется исследованию отдаленных последствий лечения и качеству жизни этих больных [2]. В онкологической практике принято оценивать результаты лечения по 3 критериям: «ответу опухоли», безрецидивной выживаемости (трех и пятилетней) и критерию качества жизни. Понятие «качества жизни» (КЖ) включает кроме психологического, эмоционального и социального функционирования человека, физическое состояние организма больного. Критерий КЖ – второй по значимости критерий оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости

и он является более важным, чем первичный «опухольный ответ» [7]. Понятие КЖ широко появилось в Index medikus в 1977 г. и в настоящее время широко используется в медицине. В Европе под КЖ понимают интегральную характеристику физического, психологического/эмоционального и социального функционирования человека. Оценка КЖ представляет собой простой и надежный метод изучения состояния здоровья человека, основанный на субъективном восприятии и дающий интегрально-цифровую характеристику его физического, психологического и социального функционирования. Исключительно важную роль играет оценка КЖ у онкологических больных [3]. Оценка КЖ качества жизни после завершения лечения позволяет осуществлять длительный мониторинг состояния больного в периоде ремиссии и отслеживать как ранние, так и поздние осложнения заболевания и побочные эффекты лечения. На основании данных о КЖ могут разрабатываться комплексные программы реабилитации онкологических больных. Установлено, что исследование КЖ у больных лимфомой Ходжкина в ходе лечения, через 5 лет и даже 10 лет после его окончания является важным компонентом для оценки ранних и поздних осложнений лечения, понимания процесса реадaptации к нормальной жизни. Одной из сторон этой проблемы является полноценная жизнь подростков, перенесших лимфому. Показателем полноценной реабилитации здесь может служить возможность нормальной беременности, родов, рождение здоровых детей [7].

Очень важной проблемой для девочек-подростков является яичниковая недостаточность, которая нередко развивается после проведенной терапии и относится к поздним осложнениям лечения, не угрожающим жизни, но снижающим ее качество. Яичниковая недостаточность не только приводит к бесплодию, но и влечет за собой преждевременное развитие сердечнососудистой патологии и остеопороза, вызванные ранним наступлением

*Пак Елена Ермаковна, аспирантка. E-mail: kim301057@mail.ru*

*Лысенко Ирина Борисовна, доктор медицинских наук, заведующая отделения онкогематологии*

*Котлярова Анна Борисовна, психолог отделения детской онкологии*

*Дмитриева Виктория Викторовна, кандидат медицинских наук, врач отделения онкогематологии*

менопаузы. После различных программ химиотерапии у 50-70% пациенток наступает преждевременная менопауза, и детородная функция не может быть реализована [5].

**Цель исследования:** оценить КЖ детей и подростков со злокачественными лимфомами после проведенного комплексного лечения (в период ремиссии заболевания).

**Материалы и методы исследования.** Для оценки КЖ больных использовалась анкета FACT-General (американский опросник Functional Assessment of Cancer Therapy – General). В ее основу положена концепция и методология, находящаяся в основе анкеты EORTC QLQ-C30, которая используется в многоцентровых рандомизированных исследованиях в Европе, Канаде, США. Современная версия-4 FACT-G включает 27 вопросов и оценивает КЖ по 4 шкалам – физического, социального (включая семейное), эмоционального и функционального благополучия. К базовому опроснику может быть добавлен модуль – несколько дополнительных вопросов, специфичных к тому или иному типу рака или программе лечения [3]. В данном случае анкета была адаптирована для детей и подростков, включавшая в себя оценку общего физического состояния больного, оценку социального/семейного благополучия и эмоциональное состояние по десятибалльной шкале, что отражало состояние больного на данный момент. Анкета включает 32 вопроса, у девочек оценивалась менструальная функция, нарушения во время терапии и сроки восстановления после лечения.

Нами были опрошены 20 человек (13 девочек, 7 мальчиков) в возрасте от 14 до 22 лет, средний возраст составил 18 лет, в состоянии ремиссии заболевания от 3 месяцев до 4,5 лет. Из них 17 больных лимфомой Ходжкина (15 человек со II стадией, 1 больной с I стадией, 1

– с III стадией), получивших химиотерапию по схемам VBVP, ABVD, DAL-HD-90, BEACOPP, лучевую терапию на зоны поражения; 3 больных неходжкинской лимфомой со II, III стадией заболевания, получивших химиотерапию по схеме СНОЕР, программе NHL BFM-90. Анкета заполнялась пациентом в присутствии врача. I-е исследование проводилось через 3 месяца после лечения, II-е исследование выполнено через 3-4,5 года. Статистическая обработка клинических и лабораторных данных проводилась согласно общепринятым методикам с помощью параметрических (по критерию Стьюдента) и непараметрических (по точному критерию Фишера) методов. Различие считалось статистически достоверным при вероятности безошибочного прогноза  $p > 95\%$  ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования.** Провели подробный анализ анкет больных и сделали оценку их КЖ по 3 уровням: высокий, средний, низкий. *Физическое состояние* детей и подростков оценили по объективному статусу, самочувствию, способности выполнять напряженную или легкую работу. У детей, находящихся в ремиссии более одного года (от 3 до 5 лет) физическое состояние на высоком уровне, это отметили трое больных, самочувствие этих больных не нарушено. На среднем уровне выявлено у 17 детей, из них четверо больных находятся в ремиссии от 3 до 5 лет, шестеро больных – от 1 до 2х лет, остальные 7 человек пролечены менее 1 года назад. Больные этой группы часто не могут выполнять тяжелую физическую или напряженную работу, что связано с быстрой утомляемостью, слабостью, сонливостью. Школьники отмечают снижение концентрации, внимания, ухудшение памяти. Физическое состояние на низком уровне не было выявлено (табл. 1).

Таблица 1. Показатели качества жизни

Уровень качества жизни	Физическое состояние	Социальное / семейное благополучие	Эмоциональное состояние	Средний показатель
высокий	3 чел.(15%)	3 чел.(15%)	5 чел.(25%)	18,3%
средний	17чел. (85%)	16 чел. (80%)	15 чел. (75%)	80%
низкий	0	1 чел.(5%)	0	1,7%

*Социальное и семейное благополучие* на высоком уровне оценили трое больных, пролеченные более 4 лет назад. На среднем уровне выявлено у 16 детей, из них 10 человек находятся в ремиссии больше года. В этой группе дети испытывают недостаточную поддержку со стороны близких, родственников и друзей, нередко чувствуют себя одинокими. На низком уровне оценила одна больная 17 лет, что связано с неблагополучием в семье.

*Эмоциональное состояние* в большинстве случаев (15 человек) оценили на среднем

уровне. Эту группу составляют больные, находящиеся в ремиссии от 6 месяцев до 3 лет. Жалобы их связаны с тревогой, страхом, нередко они испытывают депрессию, беспокоятся по поводу ухудшения их состояния, возобновления заболевания. Школьники отмечают раздражительность, повышенную возбудимость, непонимание со стороны сверстников. У детей, пролеченных больше 3х лет назад (5 человек), эмоциональное состояние не нарушено. Эмоциональное состояние на низком уровне не было выявлено.

Среди опрошенных 13 девочек, 2 родили здоровых детей, третья с беременностью 38 недель. При анализе качества жизни не учитывался вид проведенного лечения и схемы химиотерапии.

#### Клинические наблюдения.

Больная К., 22 лет, с диагнозом лимфома Ходжкина IIB ст., лечилась в РНИОИ в 2003 г. Получила 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) по схеме VBVP, и лучевую терапию в суммарно-очаговой дозе (СОД) 34 Грей на зоны первичного поражения. Во время проведения химиолучевой терапии отмечалось нарушение менструальной функции, которая после завершения терапии сразу восстановилась. В настоящее время находится в ремиссии 4,5 года, замужем, родила здорового ребенка от второй беременности. Первая беременность была 2 года назад, прерванная медицинским абортom по желанию больной. Общее состояние больной удовлетворительное.

Больная Л., 23 лет, с диагнозом лимфома Ходжкина IIA стадия, также наблюдалась в РНИОИ в 2003 г. Получала ПХТ, (6 курсов по схеме VBVP), и лучевую терапию в суммарно-очаговой дозе (СОД) 34 Грей. На данный момент замужем, в ремиссии 5 лет, родила ребенка от первой беременности, в настоящее время ребенку 1 год 1 месяц, здоров. Состояние больной удовлетворительное, за время проведения терапии менструальная функция не нарушалась.

Больная Т., 23 лет, с диагнозом лимфома Ходжкина IIB стадия, пролечена в 2004 г. по аналогичной схеме терапии. Во время проведения химиотерапии и лучевого лечения отмечалось нарушение менструальной функции, после завершения терапии восстановилась через шесть месяцев. В настоящее время замужем, в ремиссии находится 3 года и 6 месяцев. Беременела впервые, срок данной беременности 38 недель, протекает без осложнений, токсикоза нет.

Остальные девочки (10 человек) не замужем, менструальная функция у всех восстановилась в сроки от 1 месяца до 6 месяцев после завершения терапии. Все мальчики, участвовавшие в опросе, не женаты, детей не имеют.

**Выводы:** в результате проведенного исследования выявлено, что для большинства детей

и подростков (80%), находящихся в ремиссии заболевания от 6 месяцев до 3х лет, характерен средний уровень физического и эмоционального состояния, социального и семейного благополучия. Дети, пролеченные более 4х лет назад, оценивают качество жизни на высоком уровне (18,3%), низкий уровень качества жизни выявлен только у одного больного (1,7%). Также выявлено, что после проведенной химиолучевой терапии репродуктивная функция больных сохранена, и есть возможность рождения здоровых детей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Волкова, М.А. Лимфогранулематоз. Неходжкинские лимфомы / М.А. Волкова, Е.А. Демина, И.В. Поддубная // Клиническая онкогематология. - М.: Медицина, 2001. - С. 314-376.
2. Ильин, Н.В. Поздние осложнения терапии больных лимфомой Ходжкина / Н.В. Ильин, Ю.Н. Виноградова // Практическая онкология. - 2007. - Т.8, №2. - С. 96-100.
3. Ионова, Т.И. Качество жизни онкологических больных / Т.И. Ионова, А.А. Новик, Ю.А. Суханос // Вопросы Онкологии. - 1998. - Т. 44, №6. - С. 749-752.
4. Колыгин, Б.А. Результаты комплексного лечения лимфогранулематоза у детей / Б.А. Колыгин, С.В. Лебедев, А.Ф. Бородина и др. // Вопросы Онкологии. - 2000. - №2. - С. 232-235.
5. Колыгин, Б.А. Отдаленные результаты полихимиотерапии лимфомы Ходжкина у детей // Вопросы Онкологии. - 2003. - Т. 49, №4. - С. 501-504.
6. Переводчикова, Н.И. Побочные реакции и осложнения противоопухолевой лекарственной терапии // Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. - М.: Практическая медицина, 2005. - С. 581-612.
7. Рукавицин, О.А. Исследование качества жизни в онкологии и гематологии. Фармакоэкономика // Гематология. - С-Пб., 2007. - С. 764-786.

## RESULTS OF MALIGNANT LYMPHOMAS COMPLEX TRATMENT AT CHILDREN AND TEENAGERS

© 2009 E.E. Pak, I.B. Lysenko, A.B.Kotlyarova, V.V. Dmitrieva  
Rostov Scientific Research Oncologic Istitute, Rostov-on-Don  
Article is received 2009/10/08

Last years the number of patients with malignant lymphomas in state of remission the basic disease was enlarged, in this connection the close attention is given to estimation the quality of life of these patients. By means of questionnaire FACT-General it was researched quality of life at children and teenagers after lead chemoradiation treatments.

Key words: *children, quality of life, malignant lymphomas*

Elena Pak, Graduate Student. E-mail: kim301057@mail.ru  
Irina Lysenko, Doctor of Medicine, Head of the  
Oncohematology Department  
Anna Kotlyarova, Psychologist at Children's Oncology Department  
Victoriya Dmitrieva, Candidate of Medicine, Doctor at the  
Oncohematology Department