УДК 616.15-006:614.2

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Татьяна Ивановна ИОНОВА

ФГБУ Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова
198103, г. Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, 154

Исследование качества жизни – простой, надежный и эффективный инструмент оценки состояния больного со злокачественным заболеванием крови до лечения, в ходе противоопухолевой терапии и в периоде ремиссии. Системный мониторинг состояния больного со злокачественным заболеванием крови предполагает применение дихотомической модели, включающей оценку клинического ответа и ответа, связанного с качеством жизни. Клинический ответ основан на объективных показателях – физикальных, лабораторных и инструментальных данных; ответ, связанный с качеством жизни, базируется на субъективных данных, включающих оценку функционирования больного, сделанную им самим. В рамках российского многоцентрового проспективного исследования «Показатели качества жизни и профиль симптомов у больных хроническим миелолейкозом на фоне лечения при резистентности или непереносимости ранее проводившейся терапии, включавшей иматиниб» проведена комплексная оценка эффективности терапии, включающая определение клинического ответа и ответа на лечение, связанного с качеством жизни. В программу было включено 55 больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ), имеющих резистентность или непереносимость ранее проводившейся терапии, включавшей иматиниб. Гематологический и цитогенетический ответ на терапию дазатинибом зарегистрирован у большинства пациентов. В процессе терапии дазатинибом происходило улучшение качества жизни больных. У большинства больных зарегистрирован ответ на лечение, связанный с качеством жизни, в виде улучшения или стабилизации, а также отмечено снижение или стабилизация выраженности актуальных симптомов. Количество больных с критическим и значительным ухудшением качества жизни в процессе терапии уменьшалось. Полученные предварительные данные свидетельствуют об эффективности второй линии терапии у больных ХМЛ при резистентности к иматинибу как с точки зрения объективных показателей, так и с точки зрения оценок, данных пациентом.

Ключевые слова: качество жизни, онкогематология, больные, иматиниб, лимфомы.

В онкогематологии исследования качества жизни проводятся более тридцати лет. Необходимость этого научного направления закреплена в ряде документов, которыми руководствуется международное онкологическое сообщество. На совместной конференции Национального института рака США (NCI) и Американского общества клинической онкологии (ASCO) в 1996 г. постулировано, что качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости [1]. Согласно рекомендациям Food and Drug Administration (FDA) (США, 1985 г.), оценку качества жизни больного следует включать в клинические исследования, связанные с внедрением новых лекарственных препаратов в онкологии. В 2009 г. FDA подготовлены рекомендации, специально посвященные методам оценки качества жизни и симптомов при определении эффективности лекарственных препаратов в клинических исследованиях [2]. В Европе для координации научных программ в области исследования качества жизни у гематологических больных в 2006 г. в рамках Европейской гематологической ассоциации создана Научная рабочая группа «Качество жизни и симптомы». Большая роль в организации и работе Научной рабочей группы принадлежит профессору Андрею Аркадьевичу Новику. Будучи руководителем клиники гематологии и клеточной терапии Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова в Москве (2003–2011 гг.), А.А. Новик развивал научные направления, связанные с внедрением метода оценки качества жизни больных в научные исследования и клиническую практику, которые получили признание в международном медицинском сообществе. В 2009 г. он был из-

Ионова Т.И. *– проф. кафедры гематологии и клеточной терапии ИУВ, рук. отдела мониторинга качества жизни, e-mail: tation16@gmail.com*

бран председателем Научной рабочей группы Европейской гематологической ассоциации, по инициативе А.А. Новика и при его непосредственном участии подготовлено и издано руководство Европейской гематологической ассоциации «Рекомендации по использованию оценок, данных пациентом, в гематологии» (2012 г.).

Значимость и актуальность нового научного направления в гематологии нашла отражение в деятельности Европейской гематологической ассоциации: 2012–2013 рабочий год Ассоциации провозглашен годом качества жизни.

Концепция исследования качества жизни в отечественной онкогематологии разработана под руководством профессора Новика на кафедре гематологии и клинической иммунологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России при участии экспертов Межнационального центра исследования качества жизни на основании общей концепции исследования качества жизни в клинической медицине, сформулированной академиком РАМН Ю.Л. Шевченко. Особенность концепции исследования качества жизни в онкогематологии заключается в составляющей, характеризующей методологию исследования, и касается следующих этапов: разработки протокола исследования, обследования больных, анализа и интерпретации результатов.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Разработка протокола – обязательный компонент в программах исследования качества жизни [3]. Протокол создается отдельно для каждого исследования качества жизни. Его содержание определяется целями и задачами исследования. Основными разделами протокола являются:

- цели и задачи исследования;
- критерии включения/исключения больных;
- дизайн исследования;
- клиническая (-ие) карта (-ы) больного;
- инструмент (-ы) исследования;
- обоснование объема выборки;
- требования к мониторингу;
- информированное согласие больного на участие в исследовании;
- таблицы учета данных;
- рекомендации по проведению исследования.

При определении целей и задач исследования качества жизни у больных с тем или иным злокачественным заболеванием системы крови необходимо учитывать особенности биологии опухоли и способов лечения данного заболевания. Другими важными составляющими протокола, которые разрабатываются с учетом специфики заболевания и способов его лечения, являются дизайн исследования и клиническая карта больного. Выбор инструментов исследования осуществляется на этапе создания протокола и во многом определяется биологическими особенностями опухоли и программами противоопухолевой терапии.

Дизайн исследования представляет собой структурно-логическую схему действий, обеспечивающих выполнение целей и задач протокола. Разработка дизайна включает характеристику этапов исследования и описание форм, которые заполняют в каждой точке исследования. К основным формам в рамках протокола оценки качества жизни относятся клинические карты больного, которые заполняются врачом-исследователем, и опросники, которые заполняются больным.

Важны временные рамки обследования больного. В структуре наиболее распространенного в онкогематологии лонгитюдного исследования качества жизни большую роль играют так называемые «точки» исследования. Их количество и интервалы между ними определяются в соответствии с целями и задачами исследования, а также с учетом особенностей течения заболевания и методов его лечения. В том случае, когда цель исследования заключается в определении эффективности противоопухолевой терапии, дизайн исследования является «продольным» (проспективным) и включает несколько точек исследования. Первая обязательная точка исследования – до начала лечения. Количество и интервалы между последующими точками исследования (в процессе лечения и после его окончания) определяются исходя из предполагаемых сроков клинического ответа на лечение. В контексте данной задачи исследование качества жизни должно проводиться перед очередным курсом противоопухолевого лечения. Следует акцентировать внимание на том, что точки исследования, их количество и интервалы между ними в значительной степени зависят от вида проводимого лечения. Особенности дизайна исследования будут определяться вариантом противоопухолевой терапии.

Целью исследования в онкогематологии может быть не только определение эффективности лечения. Одной из важных задач при реализации современных агрессивных программ химиотерапии является определение токсичности противоопухолевого лечения. В этом случае точки

обследования у пациентов с одной и той же нозологией и аналогичной программой противоопухолевой терапии будут иными, нежели при оценке эффективности лечения. Особенность состоит в том, что исследование качества жизни при решении данной задачи проводят в сроки, когда ожидается максимальная выраженность побочных эффектов лечения. В зависимости от вида химиотерапии или лучевой терапии качество жизни может оцениваться во время курса, сразу после его завершения или через определенный период времени.

Отдельной задачей может быть изучение влияния опухоли и паранеопластических синдромов на физическое, психологическое и социальное функционирование больного. Подобная задача предполагает дизайн, отличный от такового при оценке эффективности лечения или изучении токсических эффектов противоопухолевой терапии. В этом случае дизайн исследования называется «поперечным» и оценка качества жизни проводится однократно. Такое исследование предполагает сравнение показателей качества жизни больных с соответствующими показателями популяционной «нормы». Оценка качества жизни проводится до начала противоопухолевой терапии. При разработке дизайна исследования также важно учитывать биологические особенности опухоли. Это необходимо, в первую очередь, для адекватной интерпретации полученных данных. Так, при латентном развитии опухоли и бессимптомном ее течении параметры качества жизни индивидуума могут быть в пределах популяционной нормы. В данном случае исследователь сталкивается с феноменом дискордантности, когда очевидны биологические признаки наличия неопластического процесса и отсутствуют функциональные нарушения, определяемые на уровне субъективных переживаний пациента. Феномен дискордантности диктует необходимость тщательного сопоставления клинических данных и параметров качества жизни больного. Показатели качества жизни онкогематологического пациента не должны подвергаться анализу и интерпретации вне связи с биологическими и клиническими характеристиками. Только системный анализ, опирающийся на достаточный ряд объективных признаков и адекватный объем субъективных данных, позволяет получить максимально точную и полную информацию о биологических характеристиках опухоли, состоянии организма больного и функциональной адаптации индивидуума к болезни и проводимому лечению.

Выбор опросника исследования качества жизни у онкогематологических больных определяется целями и задачами исследования и зависит от биологических особенностей опухоли и вида лечения. Неточность в выборе инструмента может привести к получению ошибочных данных и выводов, не соответствующих цели и задачам исследования. Еще один важный компонент протокола исследования качества жизни – клиническая карта больного. Она заполняется врачом-исследователем и создается отдельно для каждого протокола. Структура клинической карты больного и количество позиций, входящих в ее состав, определяются на основании целей и задач исследования. Специфика содержания и структуры карты в значительной степени зависит от биологических характеристик опухоли и программы лечения. В ряде случаев в рамках одного протокола для разных точек исследования разрабатывается несколько вариантов карт, отличающихся по объему клинической информации. При исследовании, дизайн которого предполагает оценку качества жизни до лечения, в его процессе и после окончания, создаются следующие клинические карты – карта больного до лечения, карта динамического наблюдения, карта больного после окончания лечения.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ОНКОГЕМАТОЛОГИИ

Большой зарубежный и отечественный опыт исследования качества жизни и симптомов у больных со злокачественными заболеваниями системы крови свидетельствует о значительных перспективах метода. Существенный вклад в формирование приоритетных направлений развития метода оценки качества жизни в онкогематологии внес профессор А.А. Новик. Первое направление заключается в разработке подходов, упрощающих интерпретацию результатов оценки качества жизни пациента. Отметим, что в ряде случаев интерпретация данных качества жизни и их клиническое применение затруднительны из-за того, что качество жизни человека многомерно в своей основе, и для его оценки используют общие или специальные опросники, состоящие из нескольких шкал. Количество шкал варьирует в зависимости от вида инструмента. Многомерность получаемых значений создает ряд трудностей при интерпретации полученных данных. Изменения каждой из шкал могут иметь различную величину, а порой и направленность. Дать точную и однозначную оценку изменений нескольких шкал с их логичной клинической интерпретацией бывает доста-

точно сложно. Для преодоления данной проблемы актуальны исследования с целью разработки интегрального показателя качества жизни, однозначно характеризующего качество жизни пациента.

Другая перспективная область исследований качества жизни связана с разработкой программ риск-адаптированной терапии в онкологии и гематологии [4–7]. В ее основу положен принцип выбора программы лечения с учетом факторов риска, которые могут оказывать влияние на исход лечения. Известно, что результаты лечения больных с одним и тем же диагнозом значительно варьируют в зависимости от гистологической картины, характера течения заболевания и ряда прогностических факторов. В ряде работ продемонстрирована гетерогенность популяции больных с точки зрения показателей их качества жизни [8–13]. Результаты исследований убеждают, что они могут рассматриваться как дополнительные факторы, влияющие на прогноз заболевания [14–18]. Для того, чтобы использовать данные о показателях качества жизни больных в программах риск-адаптированной терапии, необходимо иметь систему стратификации больных по параметрам качества жизни. Разработка подходов к стратификации популяции больных со злокачественными заболеваниями системы крови на основании показателей качества жизни позволит оптимизировать программы риск-адаптированной терапии для этой категории больных.

Еще одно важное направление развития методов исследования качества жизни – разработка современных подходов оценки результатов лечения с использованием показателей качества жизни. В соответствии с руководством «Рекомендации по использованию оценок, данных пациентом, в гематологии» (2012 г.), подготовленным Научной рабочей группой Европейской гематологической ассоциации для определения результатов лечения, помимо клинического ответа следует оценивать ответ, связанный с качеством жизни [19]. На рис. 1 представлена дихотомическая модель оценки результатов лечения в онкогематологии. В этой связи актуальной является разработка способов определения ответа на лечение, связанного с качеством жизни, и использование данной информации в комплексной оценке результатов лечения онкогематологических больных.

Рассмотрим применение указанных подходов на примере отечественных исследований, выполненных при участии Межнационального центра исследования качества жизни. В работе, выполненной в 2004–2007 гг., изучали показатели качества жизни первичных больных агрессивными и индолентными неходжкинскими лимфомами (НЛ) в сравнении с популяционной нормой. В исследование включено 114 пациентов с агрессивными НЛ и 62 пациента с индолентными НЛ. Средний возраст больных агрессивными НЛ – 52,3 года; мужчины/женщины – 58/56. I стадию заболевания имели 8 больных, II – 17, III – 22, IV – 67. У большинства больных (73 %) отмечены В-симптомы. Распределение пациентов по общесоматическому статусу ВОЗ было следующим: 0 – 5 %, 1 – 22 %, 2 – 30 %, 3 – 39 %, 4 – 4 %. Большинство пациентов (60,4 %) имели благоприятный прогноз по Международному прогностическому индексу. Средний возраст больных индолентными НЛ составил 62 года; мужчины/женщины – 35/27. I стадия заболевания была диагностирована у 17 больных, II – у 10, III – у 7, IV – у 28. Распределение пациентов по общесоматическому статусу ВОЗ было следующим: 0 – 16,1 %, 1 – 32,3 %, 2 – 48,4 %, 3 – 3,2 %. Большинство больных (61,3 %) имели благоприятный прогноз по Международному прогностическому индексу. Оценку качества жизни проводили с помощью общего опросника SF-36.

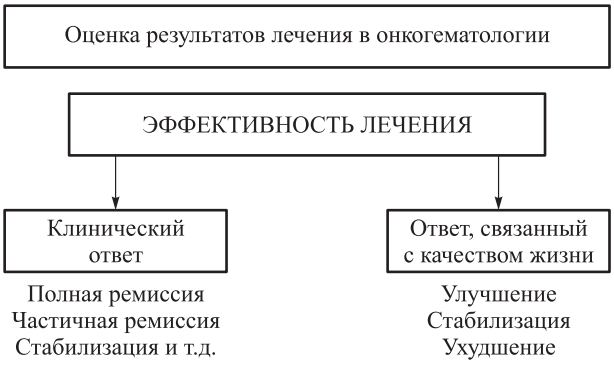

Рис. 1. *Дихотомическая модель оценки результатов лечения в онкогематологии*

Показатели качества жизни у больных агрессивными НЛ по всем шкалам опросника SF-36 были существенно (статистически значимо) ниже, чем у здоровых респондентов. Значительные различия между больными агрессивными НЛ и здоровыми респондентами также выявлены методом интегральных профилей [20]. Профиль качества жизни у больных агрессивными НЛ существенно сжат и деформирован по сравнению с профилем, соответствующим нормативным показателям качества жизни (рис. 2).

Среднее значение интегрального показателя (ИП) качества жизни у больных агрессивными НЛ составило 0,21 (стандартное отклонение σ 0,20), что в 2 раза ниже, чем соответствующее

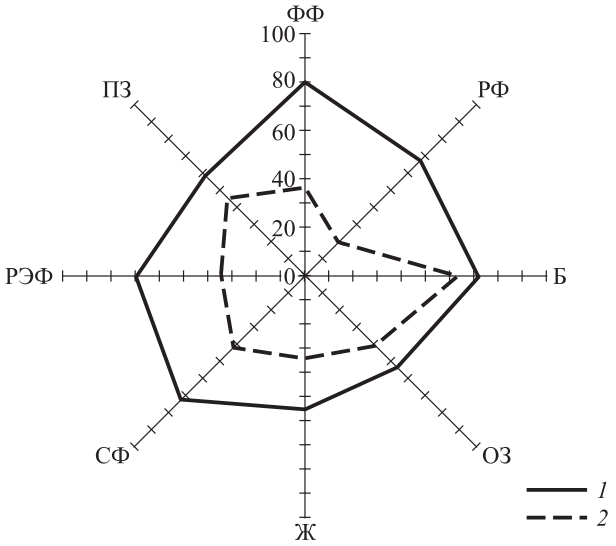

Рис. 2. *Профиль качества жизни первичных больных агрессивными неходжкинскими лимфомами в сравнении с популяционной нормой. 1 – популяционная норма; 2 – больные агрессивными НЛ*

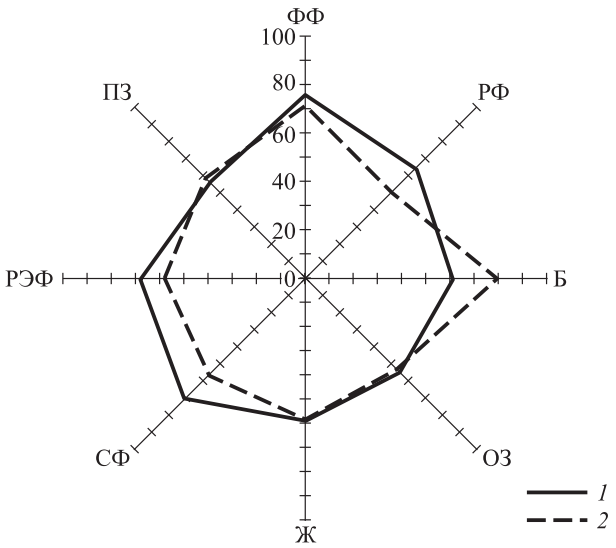

Рис. 3. *Профиль качества жизни первичных больных индолентными неходжкинскими лимфомами в сравнении с популяционной нормой. 1 – популяционная норма; 2 – больные индолентными НЛ*

значение в группе здоровых респондентов – 0,42 (σ 0,21). Различия были статистически значимы при $p < 0{,}001$.

Параметры качества жизни первичных больных индолентными НЛ не отличались от соответствующих показателей популяционной нормы. Статистически значимые отличия не выявлены ни по одной из шкал опросника SF-36. Профили качества жизни больных индолентными НЛ и здоровых респондентов были сходными (рис. 3). Средние значения ИП качества жизни у больных и здоровых также не отличались: 0,39 (σ 0,27) и 0,38 (σ 0,20) соответственно.

Стратификацию больных согласно градациям снижения ИП качества жизни проводили отдельно в группах агрессивных НЛ и индолентных НЛ. Как для агрессивных, так и для индолентных НЛ выделено пять групп больных в зависимости от степени снижения ИП качества жизни. Распределение первичных больных агрессивными и индолентными НЛ по группам, отличающимся по степени снижения ИП качества жизни, существенно отличалось у пациентов с различными видами лимфом (рис. 4, *а*).

У больных агрессивными НЛ половина больных имела либо критическое (39 %), либо значительное (13 %) снижение ИП качества жизни. У 17 % больных наблюдалось умеренное снижение ИП качества жизни; у 12 % – незначительное. И, наконец, у 20 % первичных больных агрессивными НЛ ИП качества жизни соответствовал популяционной норме. Напротив, в группе индолентных НЛ большинство больных (69 %) не имели снижения ИП качества жизни. Значительное и критическое снижение ИП качества жизни было зарегистрировано у небольшого количества больных: 5 и 7 % пациентов соответственно (рис. 4, *б*).

Отметим, что средние значения ИП качества жизни существенно различались в группах с различной степенью снижения данного показателя. Особого внимания заслуживают чрезвычайно низкие значения ИП качества жизни в группе с его критическим снижением у больных как агрессивными, так и индолентными НЛ – среднее значение показателя в этой группе практически в 10 раз меньше, чем в группе с незначительным снижением ИП качества жизни (соответственно 0,03 и 0,34 для агрессивных НЛ, 0,04 и 0,30 для индолентных НЛ) и в несколько раз меньше, чем в группе с умеренным снижением ИП качества жизни (соответственно 0,03 и 0,21 для агрессивных НЛ, 0,04 и 0,19 для индолентных НЛ).

Полученные данные свидетельствуют о наличии феномена гетерогенности популяции больных НЛ в зависимости от значения ИП качества жизни. Важным представляется факт устойчивого распределения выборки пациентов как с агрессивными, так и с индолентными НЛ на пять групп в зависимости от градации снижения ИП качества жизни. При этом тип распределения больных согласно степени снижения ИП качества жизни существенно различается у пациентов с индолентными и агрессивными лимфомами. В группе индолентных

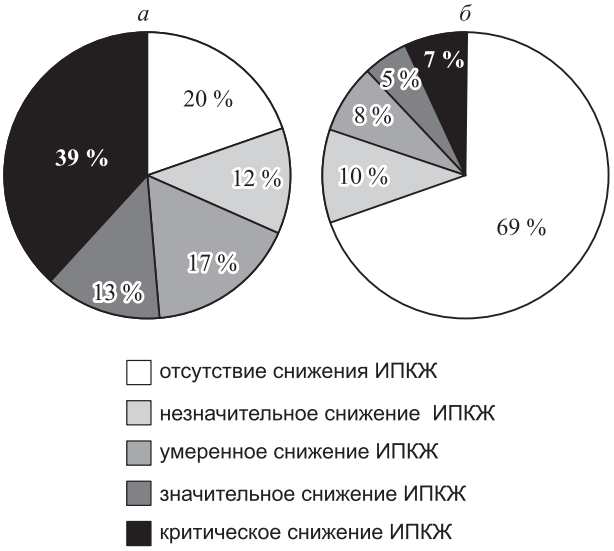

Рис. 4. *Распределение первичных больных агрессивными (а) и индолентными (б) лимфомами в зависимости от степени снижения ИП качества жизни. ИПКЖ – интегральный показатель качества жизни*

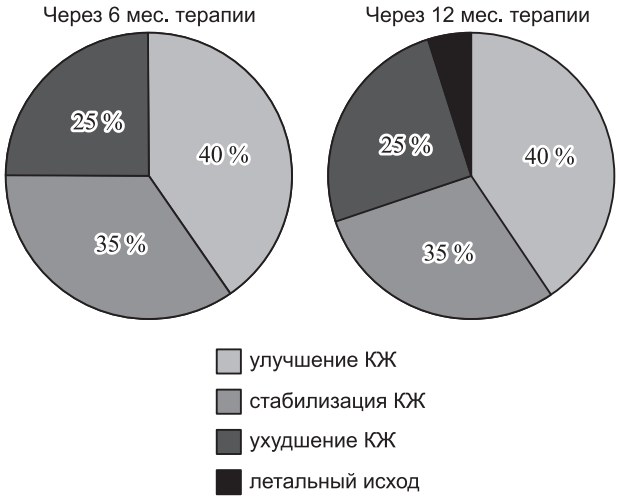

Рис. 5. *Распределение больных согласно ответу на лечение, связанному с качеством жизни, у больных хроническим миелолейкозом через 6 и 12 мес. терапии дазатинибом. КЖ – качество жизни*

НЛ большинство пациентов не имели снижения ИП качества жизни; критическое или значительное снижение качества жизни характерно для небольшого количества больных. В группе агрессивных лимфом только у 20 % больных отсутствовало снижение ИП качества жизни; более половины пациентов имели либо значительное, либо критическое снижение ИП качества жизни. Выявленные различия в распределении больных индолентными и агрессивными лимфомами в группах в зависимости от снижения ИП качества жизни логично отражают биологические особенности сравниваемых видов лимфоидных опухолей. Применение нового подхода, основанного на расчете ИП качества жизни, позволяет стратифицировать популяцию больных НЛ и выявить особенности их распределения согласно градациям снижения качества жизни при различном течении заболевания.

В другом многоцентровом проспективном исследовании «Показатели качества жизни и профиль симптомов у больных хроническим миелолейкозом на фоне лечения при резистентности или непереносимости ранее проводившейся терапии, включавшей иматиниб», инициированном Межнациональным центром исследования качества жизни в 2011 г., проводили комплексную оценку эффективности терапии, включающую определение клинического ответа и ответа на лечение, связанного с качеством жизни.

На сентябрь 2012 г. в программу было включено 55 больных хроническим миелолейкозом (ХМЛ), имеющих резистентность или непереносимость ранее проводившейся терапии, включавшей иматиниб. Закончили мониторинг в рамках программы 19 больных, выбыли 4 человека по следующим причинам: отсутствие эффекта – 1; отказ пациента от лечения из-за побочных эффектов – 1; летальный исход – 2. Доза дазатиниба составила 100 мг/сут у 87 % пациентов. Продолжительность мониторинга одного больного составила 12 мес.; обследование больных проводили до начала второй линии терапии, через 1, 3, 6 и 12 мес. после начала терапии. Качество жизни оценивали с помощью общего опросника SF-36, симптомы – с помощью опросника MDASI.

Гематологический (ГО) и цитогенетический (ЦО) ответ на терапию дазатинибом зарегистрирован у большинства пациентов, распределение было следующим: полный ГО – 19 человек (90 %), частичный ГО – 1 (5 %), отсутствие ГО – 1 (5 %); полный ЦО (0 % метафаз Ph+) – 7 пациентов (35 %), частичный ЦО – (1–35 % метафаз Ph+) – 10 (50 %), отсутствие ЦО – (≥ 95 % метафаз Ph+) – 3 (15 %). В процессе терапии дазатинибом происходило улучшение качества жизни больных. У большинства пациентов зарегистрирован ответ на лечение, связанный с качеством жизни, в виде улучшения или стабилизации (рис. 5), а также отмечено снижение или стабилизация выраженности актуальных симптомов (слабость, потливость в покое, мышечные спазмы, отеки). Количество больных с критическим и значительным ухудшением качества жизни в процессе терапии уменьшалось (рис. 6).

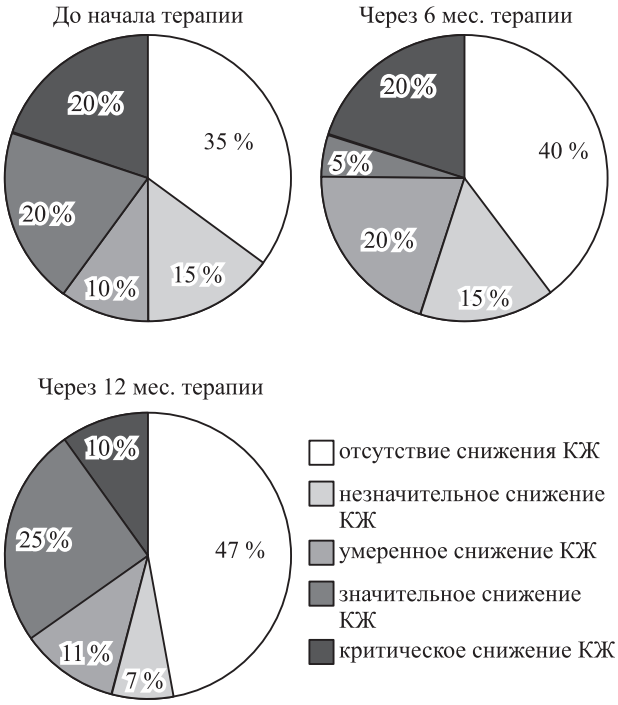

Рис. 6. *Распределение больных хроническим миелолейкозом в зависимости от степени снижения ИП качества жизни в разные сроки терапии дазатинибом*

Полученные предварительные данные свидетельствуют об эффективности второй линии терапии у больных ХМЛ при резистентности к иматинибу как с точки зрения объективных показателей, так и с точки зрения оценок, данных пациентом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство экспертов признают, что при хронических заболеваниях основной целью лечения является улучшение **качества жизни** больного. Не отрицая важность исследования традиционных клинических параметров, следует обратить внимание на оценку ответа на лечение с точки зрения параметров качества жизни больного. В этой связи при оценке результатов лечения больных со злокачественными заболеваниями крови, наряду с клиническими критериями, целесообразно использовать интегральный показатель качества жизни, который позволяет измерить степень нарушения ключевых функций больного и отражает его физическую, психическую и социальную адаптацию. В клинической онкогематологии оценка качества жизни пациента приобретает особое значение, оно положено в основу новой парадигмы понимания болезни и больного и определения эффективности методов лечения.

Системный мониторинг состояния больного со злокачественным заболеванием крови предполагает применение дихотомической модели, включающей оценку клинического ответа и ответа, связанного с качеством жизни. Клинический ответ основан на объективных показателях – физикальных, лабораторных и инструментальных данных; ответ, связанный с качеством жизни, базируется на субъективных данных, включающих оценку функционирования больного, сделанную им самим.

Исследование качества жизни – простой, надежный и эффективный инструмент оценки состояния больного со злокачественным заболеванием крови до лечения, в ходе противоопухолевой терапии и в периоде ремиссии. Хорошо разработанная, основанная на международных стандартах методология обеспечивает получение достоверных данных о параметрах качества жизни больного как в клинической практике, так и при проведении клинических исследований. Накопленный отечественный и международный опыт изучения качества жизни в онкогематологии показывает, что это исключительно перспективный метод, открывающий новые возможности точного описания и измерения многоплановых функциональных нарушений у больных гемобластозами, связанных с заболеванием и его лечением, и позволяющий вернуться на новом витке эволюции к важнейшему принципу клинической практики «лечить не болезнь, а больного».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ASCO. Outcomes of cancer treatment for technology assessment and cancer treatment guidelines // J. Clin. Oncol. 1996. 14. (3). 671–679.

2. US Food and Drug Administration: Guidance for Industry. Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Available from webcite U.S. FDA, Clinical/Medical; 2009.

3. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е изд., перераб. и доп.) / Ред. Ю.Л. Шевченко. М.: РАЕН, 2012. 528 с.

4. *Gorodokin G., Novik A*. Quality of cancer care // Ann. Oncol. 2005. 16. (6). 991.

5. *Moskowitz C.H.* An update on the management of relapsed and refractory Hodgkin's Lymphoma // Semin. Oncol. 2004. 31. 54–59.

6. *Moskowitz C.H.* Outcome of patients with primary refractory HD treated with high dose com-

bined modality therapy and ASCT // Br. J. Haematol. 2004. 124. 645–652.

7. *Tannock I.F.* Treating the patient, not just the cancer // N. Engl. J. Med. 1987. 317. 1534–1535.

8. *Ионова Т.И., Рыков И.В., Калядина С.А.* Популяция больных гемобластозами гетерогенна по интегральному показателю качества жизни // Вестн. Межнац. центра исследования качества жизни. 2007. (9–10). 99–108.

9. *Bertero C., Eriksson B.E., Ek A.C.* Explaining different profiles in quality of life experiences in acute and chronic leukemia // Cancer Nurs. 1997. 20. (2). 100–104.

10. *Coates A.S., Porzsolt F., Osoba D.* Quality of life in oncology practice: prognostic value of EORTC QLQ–C30 scores in patients with advanced malignancy // Eur. J. Cancer. 1997. 33. 1025–1030.

11. *Dancey J., Zee B., Osoba D.* Quality of life scores: an independent prognostic variable in a general population of cancer patients receiving chemotherapy // Can. Med. Assoc. J. 1996. 10. 225–230.

12. *Gulbrandsen N., Hjermstad M.J., Wisloff F.* Interpretation of quality of life scores in multiple myeloma by comparison with a reference population and assessment of the clinical importance of score differences // Eur. J. Haematol. 2004. 72. (3). 172.

13. *Wisloff F., Hellstrom-Lindberg E., Lindberg G. et al.* A validated decision model for treating the anemia of myelodysplastic syndromes with erythropoietin and G–CSF – significant effects on quality of life // Br. J. Haematol. 2003. 120. 1037–1046.

14. *Hwang S.S., Scott C.B., Chang V.T. et al.* Prediction of survival for advanced cancer patients by recursive partitioning analysis: role of Karnofsky performance status, quality of life, and symptom distress // Cancer Invest. 2004. 22. 678–687.

15. *Jerkeman M., Kaasa S., Hjermstad M. et al.* Health–related quality of life and its potential prognostic implications in patients with aggressive lymphoma: a Nordic Lymphoma Group Trial // Med. Oncol. 2001. 18. (1). 85–94.

16. *Novik A.A., Ionova T.I., Povzun A.S. et al.* Quality of life of in patients with different types of leukemia // Qual. Life Res. 2000. 9. (3). 294.

17. *Novik A., Ionova T., Kishtovich A.* Heterogeneity of new lymphoma patients in terms of quality of life parameters // Blood. 2003. 22. 302.

18. *Sedman A.D., Porteney R., Yao T.J. et al.* Quality of life in Phase II Trials: a study of methodology and predictive value in patients with advance breast cancer treated with Paclitaxel plus granulocyte colony stimulating factor // J. Nat. Cancer Inst. 1995. 87. 1316–1322.

19. Guidelines. Patient-reported outcomes in hematology. Eds. A. Novik, S. Salek, T. Ionova. Genoa: Forum service editore, 2012.

20. *Ионова Т.И.* Концептуальные и методологические аспекты исследования качества жизни в онкогематологии: автореф. дис. … докт. биол. наук. СПб., 2009.

MODERN ISSUES OF LIFE QUALITY RESEARCH IN HAEMATOLOGY

Tatiana Ivanovna IONOVA

National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov
198103, St. Petersburg, Fontanka river embankment, 154

Quality of life assessment before, during and after treatments is a valid, reliable and simple way to evaluate functioning of patients with malignant blood diseases from patient's perspective. Systemic monitoring of treatment outcomes in hematological patients presumes the use of dichotomous model which includes evaluation of clinical response and quality of life treatment response. Clinical response is based on objective data, namely biological and clinical parameters, quality of life treatment response – on subjective data, coming directly from the patient. Within the national multicenter prospective study «Quality of life parameters and symptom profile in chronic myeloid leukemia patients with imatinib resistance or intolerance during second line treatment» clinical response and quality of life treatment response were evaluated. 55 chronic myeloid leukemia patients with imatinib resistance or intolerance have been included in the program. Hematological and cytogenetic response to dasatinib treatment was obtained in the majority of patients. Quality of life improvement during treatment was registered as well. The majority of patients exhibited quality of life treatment response in terms of improvement or stabilization. The preliminary data obtained demonstrate the efficacy of dasatinib second line therapy in chronic myeloid leukemia patients both from physician's and patient's perspective.

Key words: quality of life, oncohaematology, patients, imatinib, lymphoma.

Ionova T.I. *– professor of the chair for haematology and cell therapy, head of the department for quality of life monitoring, e-mail: tation16@gmail.com*