

УДК 616-006.44-08-07(048.8)

DOI 10.17021/2021.16.2.6.18

© И.Л. Давыдкин, А.С. Шпигель, Е.В. Мордвинова, Т.П. Кузьмина, 2021

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 333-61-35, e-mail: dagi2006@rambler.ru.

Шпигель Александр Семенович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой доказательной медицины и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: (846) 333-71-44, e-mail: ashpigel@yandex.ru.

Мордвинова Елизавета Владимировна, ординатор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89, тел.: 8-917-037-52-10, e-mail: liza.mordvinova.94@mail.ru.

Кузьмина Татьяна Павловна, ассистент, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д.89, тел.: 8-927-749-64-47, e-mail:tatyana_kuzmina_91@bk.ru.

Рассмотрено современное представление о качестве жизни у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, изучены методы его оценки. Онкогематология является активно развивающейся областью медицины, где постоянно появляются высокотехнологичные и эффективные методы диагностики и терапии пациентов с патологией системы кроветворения. Новейшие подходы к лечению онкологических заболеваний системы крови позволяют добиваться ожидаемых результатов в виде увеличения продолжительности жизни у большей части пациентов. Поэтому изучение качества жизни онкобольных и влияющих на него факторов становится весьма актуальным. Целью обзора литературы стал анализ проблем и перспектив изучения качества жизни у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. Оценка и коррекция качества жизни таких пациентов могут способствовать улучшению коммуникации между врачом и пациентом, что, в свою очередь, приведет к снижению количества осложнений и потенциальному улучшению исходов.

Ключевые слова: лимфопролиферативные заболевания, хронический лимфолейкоз, множественная миелома, качество жизни.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH LYMPHOPROLIFERATIVE DISEASES

Davydkin Igor' L., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia, tel.: (846) 333-61-35, e-mail: dagi2006@rambler.ru.

Shpigel' Aleksandr S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia, tel.: (846) 333-71-44, e-mail: ashpigel@yandex.ru.

Mordvinova Elizaveta V., resident of the department, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia, tel.: 8-917-037-52-10, e-mail: liza.mordvinova.94@mail.ru.

Kuz'mina Tat'yana P., assistant, post-graduate student, Samara State Medical University, 89 Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia, tel.: 8-927-749-64-47, e-mail: tatyana_kuzmina_91@bk.ru.

The current idea of the quality of life in patients with lymphoproliferative diseases is considered, methods of its evaluation are studied. Oncohematology is an actively developing field of medicine, where high-tech and effective methods of diagnosing and treating patients with the pathology of the hematopoietic system are constantly appearing. The latest approaches to the treatment of oncological diseases of the blood system make it possible to achieve the expected results in the form of an increase in life expectancy in most patients. Therefore, the study of the quality of life of cancer

patients and the factors that affect it becomes very relevant. The purpose of the literature review was to analyze the problems and prospects of studying the quality of life in patients with lymphoproliferative diseases. Assessing and correcting the quality of life of such patients may contribute to improved communication between physician and patient, which in turn will lead to reduced complications and potential improvements in outcomes.

Key words: *lymphoproliferative diseases, chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma, quality of life.*

Введение. Онкогематология является одной из передовых областей медицины, в которой регулярно появляются принципиально новые и эффективные методы диагностики и терапии пациентов. Современные методы лечения онкологических заболеваний системы крови позволяют достичь увеличения продолжительности жизни у большинства пациентов. Использование таргетных препаратов в лечении данной группы заболеваний показало высокую эффективность и ознаменовало новую эру в онкогематологии. В связи с улучшением качества диагностики и возможностей терапии лимфопролиферативных заболеваний (ЛПЗ) возрастают показатели пятилетней выживаемости: например, при лимфоме Ходжкина (ЛХ) до 88 % и неходжкинских лимфомах (НЛХ) – до 71 % [48]. Учитывая сложившуюся ситуацию, актуальным становится изучение вопросов качества жизни (КЖ) таких пациентов и факторов, влияющих на него.

Целью представленного обзора литературы является анализ проблем и перспектив изучения КЖ у пациентов с ЛПЗ. Выполнен поиск результатов клинических исследований по изучению КЖ у пациентов с ЛПЗ в системе PubMed и Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний (CENTRAL) с 1 января 2010 г. до 1 июня 2020 г. (за последние 10 лет). Работа была основана на следующих терминах: КЖ, хронический лимфолейкоз (ХЛЛ), множественная миелома (ММ), ЛПЗ, химиотерапия. Полнотекстовые версии статей оценивали качественно и суммировали описательно.

Понятие качества жизни и его оценка у пациентов с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями (ХЛПЗ). Термин КЖ впервые был использован в 1966 г. в статье J.R. Elkington в «Annals of Internal Medicine», где было сфокусировано внимание на гармонии в системе «пациент-врач-общество». В 1977 г. термин «качество жизни» был внесен в «Cumulated Index Medicus». Понятие КЖ в медицине отражает степень адаптации человека к болезни, возможность выполнять привычные функции, соответствующие его социально-экономическому положению [2]. Другие авторы определяют КЖ как показатель, включающий в себя индивидуальное восприятие болезни и лечения, а также их влияния на благополучие личности [43].

Самые ранние методы, используемые для количественной оценки и стандартизации КЖ, были разработаны для испытаний экспериментальных режимов химиотерапии с участием пациентов на терминальной стадии онкологического заболевания. В конце 1940-х гг. D. Karnofsky и J. Burchenal изобрели числовую шкалу и назвали ее «состоянием работоспособности» онкологических больных [32]. Шкала Карнофски охватывала 11 пунктов состояния пациента и трактовалась от 100 (нормальное здоровье) до 0 (смерть). Но еще более простая пятиуровневая шкала оценки общего состояния больного была разработана С.Г. Zubrod и соавторами [50] для Восточной кооперативной онкологической группы (ECOG) в 1950-х гг. и одобрена Всемирной организацией здравоохранения в справочнике 1979 г. [38]. Интересно, что их изобретатели не представляли, что эти шкалы будут использоваться в качестве способов для оценки КЖ. Изначально шкалы получили малое распространение и использовались исключительно для онкологических пациентов, получающих экспериментальные химиопрепараты. Только в 1970-е гг. данные шкалы были ретроспективно истолкованы как простые способы для оценки КЖ [44]. Рекомендации Food and Drug Administration от 1985 года предусматривали необходимость оценки КЖ у пациентов при использовании новых препаратов для лечения онкологических заболеваний [30]. Оценить КЖ возможно с помощью заполнения пациентом специальных опросников, которые позволяют получить представление об эмоциональном и психологическом статусе пациента [46]. В настоящий момент применяются порядка 700 опросников, как общих, так и специальных, для оценки КЖ пациентов. В обзоре представлены наиболее распространенные в онкогематологии опросники: Nottingham Health Profile (NHP), Sickness Impact Profile 136 (SIP136), Functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G), Medical Outcomes Study Short Form 36-Item (SF-36), Sickness Impact Profile (SIP 68), Quality of Well-Being Scale (QWB), European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Questionnaire 30 (EORTC QLQ 30), Assessment of Quality of Life (AQOL), Medical Outcomes Study Short Form 6D (SF-6D) и Short Form 12-Item (SF-12) Health Surveys.

Использование комбинации общего и специального опросников позволяет более полно отразить состояние КЖ больного. На рисунке отражена хронология создания вышеуказанных опросников.

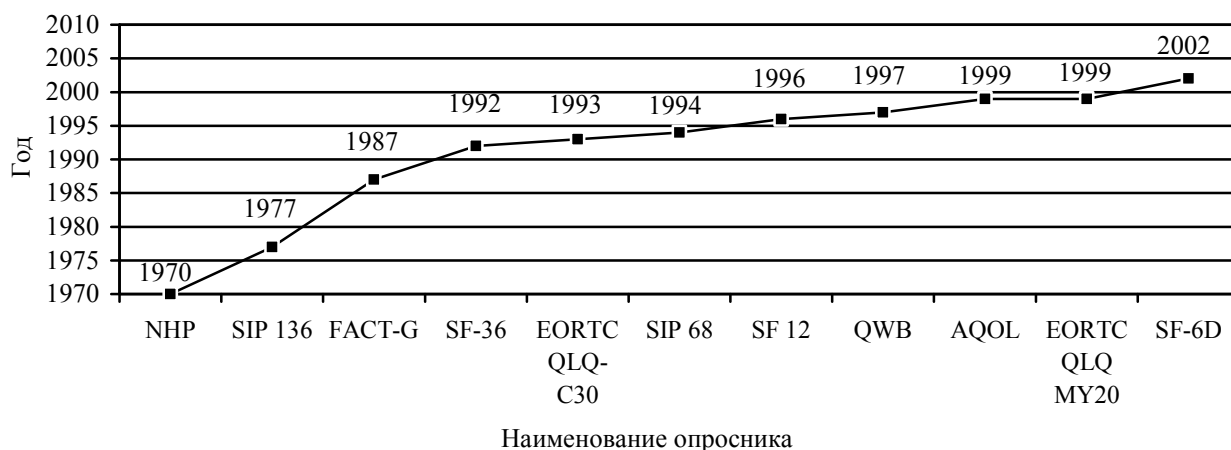


Рис. Хронология создания основных опросников для оценки качества жизни пациентов с 1950 по 2010 гг.

Примечание: NHP – Nottingham Health Profile, SIP 136 – Sickness Impact Profile 136, FACT-G – Functional assessment of cancer therapy-general, SF-36 – Medical Outcomes Study Short Form 36-Item, EORTC QLQ-C30 – European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Questionnaire 30, SIP 68 – Sickness Impact Profile 68, SF 12 – Short Form 12-Item Health Surveys, QWB – Quality of Well-Being Scale, AQOL – Assessment of Quality of Life, EORTC QLQ MY20 – European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Questionnaire Myelomamodule, SF-6D – Medical Outcomes Study Short Form 6D

В основе ХЛПЗ лежит трансформация зрелых лимфоцитов в злокачественные, инфильтрирующие лимфатические узлы и/или органы, что характеризует разнообразие клинического течения и его прогноз. К ХЛПЗ относят ЛХ и НХЛ, волосатоклеточный лейкоз, ХЛЛ, ММ и макроглобулинемию Вальденстрема [20].

Опухоль лимфатической и кроветворной тканей – одна из ведущих патологий в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения России. Согласно официальной статистике, распространенность подобных заболеваний на конец 2018 г. составила 146 случаев на 100 000 населения, а в период с 2008 по 2018 г. имела тенденцию к увеличению [3, 4]. В Российской Федерации каждый год впервые выявляется около 50 000 случаев онкогематологических заболеваний, среди них 15 000 – ЛПЗ [9]. Аналогичные показатели отмечаются и в США [42].

У многих пациентов начальное проявление ХЛПЗ характеризуется агрессивным течением в виде синдрома сдавления окружающих органов, инфекционных, аутоиммунных осложнений, признаков системного поражения (В-симптомы, проявления костномозговой недостаточности и др.), что требует безотлагательного назначения специфической терапии, часто имеющей серьезные побочные эффекты, также снижающие КЖ пациентов [6].

Тяжесть симптомов у больных ХЛПЗ зачастую снижает общее КЖ, в том числе способность выполнения физических и социальных функций, а также ограничивает повседневную деятельность. В результате исследования по оценке влияния аффективных и когнитивных нарушений на КЖ у пациентов с ЛПЗ было выявлено, что у больных с ХЛПЗ практически в 2 раза КЖ ниже, чем в общей популяции, большее количество негативных изменений зафиксировано в повседневной жизни [8]. Одно исследование продемонстрировало, что онкогематологические заболевания и их лечение часто способствуют исключению пожилых пациентов из социальной среды и значительно сокращают их социальные контакты, что многократно усиливается во время проведения химиотерапии [13].

В последние годы лечение пациентов с ЛПЗ резко изменилось, международные рекомендации призывают к более глубокому изучению КЖ этих больных. Лечение ХЛПЗ главным образом направлено на управление прогрессией заболевания, а также на поддержание или улучшение КЖ и снижение тяжести симптомов. На сегодняшний день фармакологические подходы являются основой вариантов лечения для пациентов с ХЛПЗ. Общей в стратегии их лечения является профилактика развития инфекционных и сердечно-сосудистых осложнений, которые становятся первостепенными причинами инвалидизации и преждевременной смерти и определяют течение и прогноз основного

заболевания, а также КЖ больных.

ХЛЛ – наиболее распространенный тип лейкоза, встречающийся в европейских странах, западном мире и России, поражающий около 3 человек на 100 000 населения [4]. Кроме своего влияния на ожидаемую продолжительность жизни, ХЛЛ может оказывать глубокое воздействие на КЖ из-за связанных с болезнью симптомов, токсических эффектов терапии и эмоциональных, социально-экономических и функциональных последствий для жизни, обусловленных неизлечимой болезнью. Несмотря на этот факт, лишь немногие исследования объективно измеряли КЖ пациентов с ХЛЛ или сравнивали его с общей популяцией [18]. Для оценки КЖ у больных с ХЛЛ используются различные опросники и шкалы – шкала оценки усталости (Brief Fatigue Inventory (BFI)), функциональная шкала для оценки состояния в процессе терапии рака (Functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G)) и лейкоза (FACT-Leu), опросник Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Questionnaire (EORTC QLQ)) и тот же опросник с модулем для ХЛЛ (EORTC QLQ-CLL16), Европейский опросник качества жизни по пяти направлениям (EQ-5D и EQ-5D-5L) [15]. При отсутствии специфичных для ХЛЛ показателей для оценки КЖ в основных исследованиях, например CLL8, оценивали КЖ с использованием опросника EORTC QLQ-C30 [37].

Поскольку новые методы лечения, используемые в терапии представленной популяции больных, как правило, увеличивают общую выживаемость пациентов [24], КЖ во время и после лечения становится более важным. Из доступных исследований известно, что КЖ пациентов во время и после лечения флударабином и циклофосфамидом не отличается от такового у пациентов, получавших монотерапию флударабином, по шкале глобального здоровья, физическому и эмоциональному состояниям и усталости. Пациенты, получавшие циклофосфамид, предъявляли жалобы на тошноту и рвоту чаще во время лечения, чем пациенты на монотерапии флударабином [27]. Добавление ритуксимаба к химиотерапии с флударабином и циклофосфамидом не повлияло на КЖ пациентов, что нашло отражение в исследовании N. Kutsch и соавторов [34]. При этом P. Ghia и соавторы показали, что у пациентов с рецидивами ХЛЛ лечение ритуксимабом в комбинации с иделалисибом обеспечивает лучшее КЖ и лучший контроль симптомов, чем ритуксимаб плюс плацебо [23]. Существующие данные о КЖ пациентов, принимающих ибрутиниб, свидетельствуют о лучшем глобальном состоянии здоровья и клинически значимом снижении утомляемости в течение первых 24 недель лечения по сравнению с терапией офатумумабом [12]. Использование новых препаратов в терапии пациентов с ХЛЛ главным образом следует оценивать и в связи с повышением финансовых затрат на лечение. Недавнее исследование по оценке финансовых последствий применения ибрутиниба и иделалисиба показало, что стоимость лечения ХЛЛ в США увеличится на 70 и 38 %, соответственно, если ибрутиниб или иделалисиб будут рекомендованы в качестве стандартного варианта второй линии терапии пациентов с ХЛЛ, и на 259 % – если ибрутиниб станет стандартом первой линии терапии [40]. Примечательно, что при оценке данных функциональной шкалы финансовых проблем на фоне лечения было отмечено гендерное различие, показатели были выше у мужчин [34]. Поскольку новые методы лечения ХЛЛ быстро развиваются, а каждый класс препаратов имеет собственный профиль токсичности, недавно разработанные анкеты могут нуждаться в регулярном обновлении для обеспечения адекватной оценки побочных эффектов лечения.

Еще в 2004 г. группа исследователей под руководством В. Holzner обратила внимание на проблемы КЖ у больных ХЛЛ и обнаружила более низкий показатель по шкале EORTC QLQ-C30 у пациентов с ХЛЛ по сравнению со здоровой популяцией, сопоставимой по полу и возрасту [28]. Компенсирующие эффекты лечения демонстрируют некоторые различия, наблюдаемые в сравнении до и после лечения. С одной стороны, пациенты, находящиеся в процессе лечения, сообщают об ухудшении физического самочувствия, в том числе в связи с развитием токсических эффектов химиотерапии (тошнота, рвота, мукозит, потеря аппетита, повышенная утомляемость), что было подтверждено в нескольких исследованиях [10, 29, 33]. С другой стороны, активная лечебная тактика приводит к более высокому социальному и/или семейному благополучию, поскольку пациенты получают моральное и психологическое удовлетворение вследствие проведения активной борьбы над своей болезнью, вместо того чтобы полагаться на выжидательную тактику [21]. В исследовании К.М. Holtzer-Goor и соавторов было показано, что пациенты с ХЛЛ достоверно отличались от общей популяции при оценке по визуально-аналоговой шкале, при использовании опросника Euro QoL Group (EQ-5D) и всех функциональных шкал EORTC QLQ-C30, а также по наличию таких симптомов, как усталость, одышка, потеря сна, аппетита [27]. Тяжесть заболевания была предиктором снижения КЖ

в исследовании S. Frey, тогда как различия по возрасту и полу в основном не демонстрировали взаимосвязи с КЖ [21]. В ряде исследований было доказано, что пациенты с прогрессирующим течением ХЛЛ, нуждающиеся в лечении, имеют значительно более низкое КЖ, чем здоровые люди, а у пациентов на ранних стадиях заболевания, без показаний к началу терапии, КЖ сопоставимо с общей популяцией [45]. Немецкой группой исследователей в 2019 г. был проведен мета-анализ по сравнению КЖ у пациентов с рецидивом ХЛЛ. Сравнивали две группы пациентов: в первую были включены пациенты с преимущественным увеличением абсолютного количества лимфоцитов, во вторую – с лимфаденопатией. Анализ КЖ показал, что пациенты с увеличением лимфатических узлов имели более низкое общее состояние здоровья и чаще предъявляли жалобы на усталость, чем пациенты, рецидивирующие только с лимфоцитозом [11].

Влияние ХЛЛ на КЖ, по-видимому, отличается от других злокачественных новообразований более выраженным воздействием на психоэмоциональное состояние пациентов, так как зачастую больным в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи не назначают лечения при постановке диагноза, что и вызывает эмоциональное расстройство [39]. В исследовании Д.Р. Терегуловой и соавторов (2019) у пациентов с ХЛЛЗ средний балл по модулю эмоционального благополучия был снижен на 36,5% по сравнению со здоровыми людьми, что исследователи связывают с наличием аффективных расстройств (тревога и депрессия) в данной категории больных [8]. С.Л. Pashos и соавторы в результатах исследования сообщили о том, что пациенты с ХЛЛ оценивали свое состояние намного хуже, чем общая популяция по эмоциональной шкале опросника FACT-G [39]. Клиницисты должны отдавать себе отчет в том, что междисциплинарный подход, включающий в себя также консультации психотерапевтов и неврологов, необходим при решении проблемы КЖ у пациентов с ХЛЛ.

Помимо глобального воздействия на КЖ, ХЛЛ может вызывать ряд специфических симптомов, связанных с болезнью, среди которых наиболее распространенный – усталость. Данный симптом – многомерное явление, которое развивается с течением времени, снижая физическую активность, умственные способности и психологическую бдительность пациента, а его степень выраженности коррелирует со стадией заболевания [27]. Этому симптому следует уделять больше внимания во время и после лечения, а также во время фазы наблюдения. Однако, поскольку точный патофизиологический механизм, лежащий в основе возникновения усталости в значительной степени неизвестен, требуется проведение дальнейших исследований для наиболее эффективной коррекции. Лимфаденопатия – важный клинический синдром, который, в свою очередь, может оказывать влияние на КЖ, являясь триггером стресса для пациента, осознающего прогрессию заболевания [11].

Наличие диагноза ХЛЛ вызывает серьезные нарушения в образе жизни пациентов. Это имеет значительные социальные, эмоциональные, психологические и физические последствия, приводя к существенному снижению КЖ. В связи с этим необходимы разработка и проведение исследований, определяющих эффективность вмешательств для коррекции физического, психоневрологического, социального и финансового статусов у больных ХЛЛ.

Множественная миелома и качество жизни. Заболеваемость ММ составляет приблизительно 1 % среди всех злокачественных опухолей и до 10–15 % всех опухолей лимфоидной ткани. Заболевают преимущественно люди старшей возрастной группы. В России в 2017 г. заболеваемость ММ составила 2,78 на 100 000 населения [4].

Пациенты с ММ часто испытывают существенные неблагоприятные воздействия на КЖ, связанные со здоровьем, включая боль, усталость и одышку, а также нарушение физического состояния [47].

Разработка новых химиотерапевтических препаратов и стратегий лечения значительно увеличили выживаемость пациентов с ММ по сравнению с последними десятилетиями. ММ превратилась в хроническое заболевание с множественными рецидивами и необходимостью последующей терапии, которая еще больше снижает клеточно-опосредованный иммунитет и не только [36]. Типичные варианты лечения этой популяции могут включать в себя, например: новые агенты, такие как моноклональные антитела (даратумумаб), иммуномодулирующие средства (леналидомид, помалидомид) и ингибиторы протеасом (бортезомиб, карфилзомиб), глюкокортикостероиды, высокодозную химиотерапию с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) [25]. Пятилетняя выживаемость таких больных за последние годы возросла и составила в 2012 г. 48,5 % по сравнению с 34,5 % в 2000 г. [17]. Следовательно, актуальность своевременной коррекции нежелательных явлений и их отрицательного влияния на КЖ возрастает, в том числе и в связи с тем, что продолжительность жизни пациентов имеет тенденцию к увеличению.

Для оценки КЖ у пациентов с ММ во всем мире используют анкету-опросник Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC QLQ-C30), тот же опросник с модулем для ММ (EORTC QLQ-C30-MY20) и валидированный опросник функциональной оценки терапии рака/нейротоксичности в онкологической гинекологии (FACT-GOG-Ntx). Данные опросники апробированы во многих международных клинических исследованиях и отвечают критериям, предъявляемым для опросников КЖ, они обладают высокой чувствительностью и хорошей воспроизводимостью результатов при повторном тестировании, просты в заполнении, удобны в обработке и интерпретации данных [26, 31]. К. Weisel и соавторы считают, что токсичность, связанная с лечением, также может отрицательно сказываться на КЖ [47]. По данным клинических исследований последнего десятилетия очевидно, что иммуномодулирующие агенты обладают значительным протромботическим эффектом [19].

По результатам двух рандомизированных клинических исследований терапии, включающих в себя карфилзомиб (ASPIRE, ENDEAVOR), и двух на основе даратумумаба (POLLUX, CASTOR) было выяснено, что по сравнению со схемой леналидомид/дексаметазон среднее время ухудшения глобального состояния здоровья/КЖ было больше при терапии карфилзомибом, но аналогично для терапии даратумумабом. Однако по сравнению со схемой, содержащей бортезомиб/дексаметазон, время до ухудшения было значительно больше для терапии на основе карфилзомиба [47]. Согласно данным рандомизированного клинического исследования ENDEAVOR, у пациентов с ММ, получающих карфилзомиб и дексаметазон (Kd), обнаружено статистически, но не клинически значимое улучшение средних показателей КЖ по сравнению с пациентами, получающими лечение бортезомибом и дексаметазоном (Vd). Лечение по схеме Kd по сравнению с Vd также значительно продлило время без ухудшения КЖ, физического состояния, без появления тошноты и рвоты, а также побочных эффектов [35]. По данным М. Sampiоnі и соавторов, базовый коэффициент прироста эффективности затрат для схемы с карфилзомибом, леналидомидом и дексаметазоном (KRd) по сравнению с Rd (леналидомид и дексаметазон) составил 73 156 евро за год с поправкой на качество жизни (QALY). Пациенты на KRd понесли расходы в размере 117 534 евро в течение своей жизни по сравнению с 53 165 евро для пациентов на Rd. Полученные значения QALY составили 2,63 и 1,75 для пациентов на KRd и Rd, соответственно [14].

По данным Г.Ф. Сахаповой и соавторов, увеличение возраста коррелирует с низким показателем физической и эмоциональной активности по результатам EORTC QLQ-C30 [7].

В процессе прогрессии заболевания помимо костных повреждений развивается почечная недостаточность, сопровождающаяся тошнотой, рвотой, недомоганием; амилоидоз, проявляющийся периферической нейропатией, органомегалией; инфильтрация миеломными клетками костного мозга с развитием анемии и геморрагического синдрома; синдром гипервязкости крови (одышка, транзиторные ишемические атаки, тромбоз глубоких вен, кровоизлияния в сетчатку глаза, тромбоз центральной вены сетчатки или ее ветвей, носовые кровотечения), что значительно снижает уровень КЖ пациентов [1]. Среди клинических проявлений также следует отметить иммунодефицит у пациентов с ММ, широко варьирующий по своим клиническим проявлениям [49]. В настоящее время стратификация риска развития иммунодефицита у пациентов с ММ для оценки вероятности развития инфекционных осложнений не разработана, в связи с чем инфекционные осложнения выявляются с высокой частотой (49,5 %) у больных *de novo* в период проведения первого курса химиотерапии, что также вносит вклад в структуру смертности и инвалидизации, значительно снижая КЖ данной популяции пациентов [5].

Диагноз ММ влечет за собой кардинальное изменение образа жизни пациентов. Для многих это характеризуется мучительными социальными, психологическими и физическими последствиями, приводя к резкому снижению КЖ. По этой причине врачам важно разработать методы наиболее точной оценки КЖ данной когорты пациентов и проводить исследования по поиску способов прогнозирования и своевременной коррекции темпов его снижения.

Перспективы изучения КЖ у пациентов с ЛПЗ. В современном мире наблюдается постоянное увеличение числа выживших среди больных раком во всем мире. Это происходит во многом благодаря значительным достижениям в лечении злокачественных опухолей, растущему вниманию к междисциплинарному подходу после лечения и более здоровому образу жизни. Эти факторы и тенденции, особенно при учете старения населения, предполагают, что можно ожидать увеличения числа выживших среди больных раком с большей продолжительностью жизни. Способы поддержания и улучшения КЖ, таким образом, становятся приоритетом.

В 40 исследований было включено 3694 участника с верифицированными онкологическими заболеваниями. Данные пациенты были рандомизированы на 2 группы: основная – пациенты, выполняющие физические упражнения ($n = 1927$) и группа сравнения ($n = 1764$). Результаты показали, что физические упражнения оказывают положительное влияние на КЖ. Физическая нагрузка привела к улучшению: глобального КЖ через 12 недель (standardized mean difference (SMD) 0,48; 95 % confidence interval (CI) от 0,16 до 0,81) и 6 месяцев (SMD 0,46; 95% CI от 0,09 до 0,84), самооценки при использовании шкалы Розенберга через 12 недель (mean difference MD 4,50; 95 % CI 3,40 до 5,60) и от 12 недель до 6 месяцев (MD) 2,70; 95 % CI от 0,73 до 4,67), последующее наблюдение, эмоционального благополучия через 12 недель наблюдения (SMD 0,33; 95 % CI от 0,05 до 0,61), сексуальности через 6 месяцев наблюдения (SMD 0,40; 95% CI от 0,11 до 0,68), нарушения сна при сравнении значений наблюдения по группам сравнения через 12 недель наблюдения (SMD 0,46; 95 % CI от -0,72 до -0,20), и социального функционирования через 12 недель (SMD 0,45; 95 % CI от 0,02 до 0,87) и 6 месяцев (SMD 0,49; 95 % CI от 0,11 до 0,87) [41]. По данным Н. Сramer и соавторов, проанализировавших 24 исследования с общим количеством 2 166 участвовавших человек, 23 из которых предоставили данные для мета-анализа, подтверждена рекомендация йоги в качестве вспомогательного средства для улучшения КЖ, связанного со здоровьем, уменьшения усталости и нарушений сна по сравнению с отсутствием терапии, а также для уменьшения депрессии, беспокойства и усталости по сравнению с психосоциальными/образовательными мероприятиями. Очень низкое качество данных свидетельствует о том, что йога может быть столь же эффективной, как и другие упражнения, и может быть использована в качестве альтернативы другим программам упражнений [16]. Учитывая вышесказанное, добавление дозированной физической нагрузки, в том числе и йоги, пациентам с ЛПЗ под контролем состояния деятельности органов и систем представляется перспективной стратегией, позволяющей повысить КЖ данной категории больных.

Психосоциальная терапия у пациентов с онкологическими заболеваниями оказывает положительное влияние на эмоциональную и психологическую адаптацию, а также на КЖ. В систематическом обзоре К. Galway и соавторов оценивали эффективность отдельных психосоциальных вмешательств в первые 12 месяцев после постановки диагноза. Психосоциальные вмешательства включали в себя «обученного помощника», обеспечивающего терапевтический диалог, иногда называемый разговорной терапией, с пациентом с целью улучшения КЖ и эмоционального благополучия. Обзор объединил данные исследований 1249 человек, принявших участие в клинических испытаниях для тестирования психосоциальных вмешательств. Результаты оказались неубедительными. Никакого улучшения общего КЖ обнаружено не было, как и улучшения в отношении тревоги или депрессии [22]. Однако в недавнем систематическом обзоре было показано, что психосоциальные вмешательства оказывали благотворное воздействие, измеряемое специфическими для болезни показателями КЖ (SMD 0,16; 95 % CI от 0,02 до 0,30) и показателями настроения (SMD -0,81; 95% CI от -1,44 до -0,18) [46]. Поэтому использование психосоциальных вмешательств в реальной клинической практике требует дальнейшего изучения, но, учитывая психоэмоциональный статус пациентов с ЛПЗ, данный подход применим и будет иметь значительную клиническую ценность.

Заключение. Пациенты с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями испытывают значительный стресс, связанный с лечением патологии и частыми госпитализациями, поэтому качество жизни является одним из наиболее важных факторов, определяющих прогноз заболевания и выживаемость пациентов. Достижение высокого качества жизни является основной целью ведения и лечения больных хроническими лимфопролиферативными заболеваниями, однако методы его оценки требуют непрерывного совершенствования и коррекции. Выявление различий в качестве жизни среди различных популяций пациентов позволит клиницистам распознать факторы риска и механизмы снижения качества жизни и установить возможности для их устранения и преодоления. Крайне важны оценка и коррекция качества жизни у пациентов с хроническими лимфопролиферативными заболеваниями, так как они могут способствовать улучшению коммуникации между врачом и пациентом, что приведет к снижению количества осложнений и потенциальному улучшению исходов.

Список литературы

1. Бессмельцев, С. С. Множественная миелома (лекция) / С. С. Бессмельцев // Вестник гематологии. – 2014. – Т. 10, № 3. – С. 6–39.
2. Евсина, О. В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента (обзор литературы) / О. В. Евсина // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2013. – № 1 (1). – С. 119–133.
3. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. – 250 с.
4. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. – 250 с.
5. Новикова, А. А. Инфекционные осложнения у больных множественной миеломой в период первого курса химиотерапии / А. А. Новикова, Г. А. Клясова, Е. О. Грибанова, В. А. Охмат, В. В. Рыжко, В. Г. Савченко // Онкогематология. – 2018. – Т. 13, № 3. – С. 63–75.
6. Поп, В. П. Хронические лимфопролиферативные заболевания: когортное исследование выживаемости 310 пациентов (результат одноцентрового исследования и анализ литературных данных) / В. П. Поп, О. А. Рукавицын // Онкогематология. – 2014. – Т. 9, № 4. – С. 15–23.
7. Сахапова, Г. Ф. Качество жизни пациентов с множественной миеломой в зависимости от длительности основного заболевания / Г. Ф. Сахапова, Л. П. Герасимова, М. Ф. Кабирова, Н. Х. Янтурина // Медлайн. Ру. – 2011. – № 12. – С. 817–824. – Режим доступа: <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art69.html>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 01.09.2020.
8. Терегулова, Д. Р. Влияние аффективных и когнитивных нарушений на качество жизни у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями / Д. Р. Терегулова, Б. А. Бакиров, Л. Р. Ахмадеева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119, № 4. – С. 5–8.
9. Широкова, И. Повышая доступность лечения / И. Широкова // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. – 2015. – № 11. – С. 24–27.
10. Adena, M. Modelling the cost effectiveness of rituximab in chronic lymphocytic leukaemia in first-line therapy and following relapse / M. Adena, J. Houltram, S. P. Mulligan, C. Todd, G. Malanos // Pharmacoeconomics. – 2014. – Vol. 32, № 2. – С. 193–207.
11. Al-Sawaf, O. Mode of progression after first line treatment correlates with outcome of chronic lymphocytic leukemia (CLL) / O. Al-Sawaf, A. Bazeos, S. Robrecht, J. Bahlo, C. Gower, A. M. Fink, J. Tresckow, P. Cramer, P. Langerbeins, N. Kutsch, K. Humphrey, G. Fingerle-Rowson, S. Stilgenbauer, C. M. Wendtner, K. Fischer, B. Eichhorst, M. Hallek, V. Goede // American Journal of Hematology. – 2019. – Vol. 94, № 9. – P. 1002–1006.
12. Barrientos, J. C. Improvement in parameters of Hematologic and immunologic function and patient well-being in the phase III RESONATE (TM) study of ibrutinib vs ofatumumab in patients with previously treated chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma / J. C. Barrientos, S. O'Brien, J. R. Brown, N. E. Kay, N. M. Reddy, S. Coutre, C. Tam, S. Mulligan, U. Jaeger, S. Devereux, Ch. Pocock, T. Robak, S. J. Schuster, A. Schuh, D. Gill, A. Bloor, C. Dearden, C. Moreno, G. Cull, M. Hamblin, J. A. Jones, T. Kierschniak, K. Eckert, S. Suzuki, E. Hsu, D. F. James, J. C. Byrd, P. Hillmen // Clinical Lymphoma, Myeloma, Leukemia. – 2018. – Vol. 18, № 12. – P. 803–813.
13. Berat, S. Social functioning of elderly persons with malignant diseases / S. Berat, Z. Nešković-Konstantinović, G. Nedović, D. Rapačić, D. Marinković // Vojnosanitetski Pregled. – 2015. – Vol. 72, № 1. – P. 33–39.
14. Campioni, M. Methodology and Results of Real-World Cost-Effectiveness of Carfilzomib in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in Relapsed Multiple Myeloma Using Registry Data / M. Campioni, I. Agirrezabal, R. Hajek, J. Minarik, L. Pour, I. Spicka, S. Gonzalez-McQuire, P. Jandova, V. Maisnar // The European Journal of Health Economics. – 2020. – Vol. 21, № 2. – P. 219–233.
15. Cella, D. Measuring Health-Related Quality of Life in Leukemia: The Functional Assessment of Cancer Therapy – Leukemia (FACT-Leu) Questionnaire / D. Cella, S. E. Jensen, K. Webster, D. Hongyan, J. S. Lai, S. Rosen, M. S. Tallman, S. Yount. // Value Health. – 2012. – Vol. 15, № 8. – P. 1051–1058.
16. Cramer, H. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer / H. Cramer, R. Lauche, P. Klose, S. Lange, J. Langhorst, G. J. Dobos // Cochrane Database System Review – 2017. – Vol. 1, № 1. – CD010802. doi: 10.1002/14651858.CD010802.pub2.
17. Dae Hyun, L. Cardiovascular Complications of Multiple Myeloma Treatment: Evaluation, Management, and Prevention / L. Dae Hyun, M. G. Fradley // Current treatment options in cardiovascular medicine. – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 43.
18. Else, M. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: 5-Year results from the multicenter randomized LRF CLL4 trial / M. Else, K. Cocks, S. Crofts, R. Wade, S. M. Richards, D. Catovsky, G. S. Alastair // Leukemia and Lymphoma. – 2012. – Vol. 53, № 7. – P. 1289–1298.
19. Fotiou, D. Multiple Myeloma and Thrombosis: Prophylaxis and Risk Prediction Tools / D. Fotiou, M. Gavriatopoulou, E. Terpos // Cancers. – 2020. – Vol. 12, № 1. – P. 191.

20. Fowler, N. Targeting B-cell receptor signaling: changing the paradigm / N. Fowler, E. Davis // *Hematology-American Society of Hematology Education Program*. – 2013. – Vol. 1. – P. 553–560.
21. Frey, S. Economic Burden and Quality-of-Life Effects of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Systematic Review of the Literature / S. Frey, C. R. Blankart, T. Stargardt // *PharmacoEconomics*. – 2016. – Vol. 34, № 5. – P. 479–498.
22. Galway, K. Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently diagnosed cancer patients / K. Galway, A. Black, M. Cantwell, C. R. Cardwell, M. Mills, M. Donnelly // *Editorial group: Cochrane Gynaecological Cancer Group*. – 2012. – Vol. 11, № 11 – P. 1–70.
23. Ghia, P. Health-related quality of life (HRQL) impact of idelalisib (IDELA) in patients (pts) with relapsed chronic lymphocytic leukemia (CLL): Phase 3 results / P. Ghia, S. M. O'Brien, P. Hillmen, R. R. Furman, S. E. Coutre, J. P. Sharman // *Journal of Clinical Oncology*. – 2014. – Vol. 32, № 15 (suppl.). – 7099.
24. Hallek, M. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: A randomised, open-label, phase 3 trial / M. Hallek, K. Fischer, G. Fingerle-Rowson, A. M. Fink, R. Busch, J. Mayer, M. Hensel, G. Hopfinger, G. Hess, U. von Grunhagen, M. Bergmann, J. Catalano, P. L. Zinzani, F. Caligaris-Cappio, J. F. Seymour, A. Berrebi, U. Jager, B. Cazin, M. Trneny, A. Westermann, C. M. Wendtner, B. F. Eichhorst, P. Staib, A. Buhler, D. Winkler, T. Zenz, S. Bottcher, M. Ritgen, M. Mendila, M. Kneba, H. Dohner, S. Stilgenbauer // *The Lancet*. – 2010. – Vol. 376, № 9747. – P. 1164–1174.
25. Hideto, T. Immunotherapy for Multiple Myeloma / T. Hideto, M. Ishibashi, M. Sunakawa, K. Inokuchi // *Cancers (Basel)*. – 2019. – Vol. 11, № 12. – 2009. doi: 10.3390/cancers11122009.
26. Hjermstad, M. J. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire / M. J. Hjermstad, S. D. Fossa, K. Bjordal, S. Kaasa // *Journal of Clinical Oncology*. – 1995. – Vol. 13, № 5. – P. 1249–1254.
27. Holtzer-Goor, K. M. Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukaemia in the Netherlands: results of a longitudinal multicentre study/ K. M. Holtzer-Goor, M. R. Schaafsma, P. Joosten, E. F. Posthuma, S. Wittebol, P. C. Huijgens, E. J. Mattijssen, G. Vreugdenhil, H. Visser, W. G. Peters, Z. Erjavec, P. W. Wijermans, S. M. Daenen, K. G. van der Hem, M. H. van Oers, C. A. Uyl-de Groot // *QualityofLife Research*. – 2015. – Vol. 24, № 12. – P. 2895–2906.
28. Holzner, B. Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukemia: Results of a longitudinal investigation over 1 year / B. Holzner, G. Kemmler, M. Kopp, D. Nguyen-Van-Tam, B. Sperner-Unterweger, R. Greil // *European Journal of Hematology*. – 2004. – Vol. 72. – P. 381–389.
29. Hornberger, J. Cost-effectiveness of adding rituximab to fludarabine and cyclophosphamide for the treatment of previously untreated chronic lymphocytic leukemia / J. Hornberger, C. Reyes, A. Shewade, S. Lerner, M. Friedmann, L. Han, H. Gutierrez, S. Satram-Hoang, M. J. Keating // *Leukemia and Lymphoma*. – 2012. – Vol. 53, № 2. – P. 225–234.
30. Johnson, J. R. Food and Drug Administration requirements for approval of new anticancer drugs / J. R. Johnson, R. Temple // *Cancer Treat Reports*. – 1985. – Vol. 69. – P. 1155–1157.
31. Kaasa, S. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when 823 analysed with patients treated with palliative radiotherapy / S. Kaasa, K. Bjordal, N. Aaronson, N. Moum, E. Wist, S. Hagen, A. Kvikstad // *The European Journal of Cancer*. – 1995. – Vol. 31A, № 13-14. – P. 2260–2263.
32. Karnofsky, D. A. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. Evaluation of chemotherapeutic agents in Cancer / In: *Evaluation of Chemotherapeutic Agents* / D. A. Karnofsky, J. H. Burchenal. C. M. MacLeod. – New York : Columbia University Press, 1949. – P. 191–205.
33. Kong Nakorn, T. Economic implications of using bendamustine, alemtuzumab, or chlorambucil as a first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia in the US: a cost-effectiveness analysis / T. Kong Nakorn, J. A. Sterchele, C. G. Salvador, D. Getsios, M. Mwamburi // *Clinico Economics and Outcomes Research*. – 2014. – Vol. 6. – P. 141–149.
34. Kutsch, N. FCR front-line therapy and quality of life in patients with chronic lymphocytic leukemia/ N. Kutsch, R. Busch, J. Bahlo, J. Mayer, M. Hensel, G. Hopfinger, G. Hess, U. von Grünhagen, C. M. Wendtner, M. Fink, K. Fischer, M. Hallek, B. Eichhorst // *Leukemia and Lymphoma*. – 2017. – Vol. 58, № 2. – P. 399–407.
35. Ludwig, H. Health-related quality of life in the ENDEAVOR study: carfilzomib dexamethasone vs bortezomib dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma / H. Ludwig, P. Moreau, M. A. Dimopoulos, M. V. Mateos, M. Kaiser, R. Hajek, S. Feng, K. Cocks, J. Buchanan, K. Weisel // *Blood Cancer Journal*. – 2019. – Vol. 9. – P. 23.
36. Mohammad, F. Z. Original article Infections in patients with multiple myeloma treated with conventional chemotherapy: a single-center, 10-year experience in Pakistan / F. Z. Mohammad, N. Ali, M. Nasir, M. Haider Baig, M. Iftikhar, S. Mahmood, A. Malik, S. Atif, M. Beg // *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*. – 2019. – Vol. 41, № 4. – P. 292–297.
37. Muller, D. Cost-effectiveness of rituximab in addition to fludarabine and cyclophosphamide (R-FC) for the first-line treatment of chronic lymphocytic leukemia/ D. Müller, K. Fischer, P. Kaiser, B. Eichhorst, R. Walshe, M. Reiser, L. Kellermann, L. Borsi, D. Civello, A. Mensch, J. Bahlo, M. Hallek, S. Stock, G. Fingerle-Rowson // *Leukemia and Lymphoma*. – 2016. – Vol. 57, № 5. – P. 1130–1139.
38. Palmer, M. K. WHO handbook for reporting results of cancer treatment / M. K. Palmer // *British Journal of Cancer*. – 1982. – Vol. 45, № 3. – P. 484–485.

39. Pashos, C. L. Association of health-related quality of life with gender in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia / C. L. Pashos, C. R. Flowers, N. E. Kay, M. Weiss, N. Lamanna, C. Farber, S. Lerner, J. Sharman, D. Grinblatt, I. W. Flinn, M. Kozloff, A. S. Swern, T. K. Street, K. A. Sullivan, G. Harding, Z. M. Khan // *Support Care Cancer*. – 2013. – Vol. 21, № 10. – P. 2853–2860.
40. Shanafelt, T. D. Impact of ibrutinib and idelalisib on the pharmaceutical cost of treating chronic lymphocytic leukemia at the individual and societal levels / T. D. Shanafelt, B. J. Borah, H. D. Finnes, K. G. Chaffee, W. Ding, J. F. Leis, A. A. Chanan-Khan, S. A. Parikh, S. L. Slager, N. E. Kay, T. G. Call // *Journal of Oncology Practice*. – 2015. – Vol. 11. – P. 252–258.
41. Shiraz, I. M. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors / I. M. Shiraz, R. W. Scherer, P. M. Geigle, D. R. Berlanstein, O. Topaloglu, C. C. Gotay, C. Snyder // *Cochrane Database System Review*. – 2012. – Vol. 8. – CD007566. doi: 10.1002/14651858.CD007566.pub2.
42. Siegel, R. Cancer Statistics, 2014 / R. Siegel, J. Ma, Z. Zou, A. Jemal // *A Cancer Journal for Clinicians*. – 2014. – Vol. 64, № 1. – P. 9–29.
43. Sztankay, M. Gender differences in quality of life in patients with haematological malignancies / M. Sztankay, J. Giesinger, B. Holzner // *Magazine of European Medical Oncology*. – 2011. – Vol. 4. – P. 224–226.
44. Timmermann, C. “Just give me the best quality of life questionnaire”: the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials / C. Timmermann // *Chronic Illness*. – 2013. – Vol. 9, № 3. – P. 179–190.
45. Van den Broek, E. C. Impact of active surveillance, chlorambucil, and other therapy on health-related quality of life in patients with CLL/SLL in the Netherlands / E. C. van den Broek, S. Oerlemans, M. R. Nijziel, E. F. M. Posthuma, J. W. W. Coebergh, L. V. van de Poll-Franse // *Annals of Hematology*. – 2015. – Vol. 94. – P. 45–56.
46. Van Nispen, R. M. Low vision rehabilitation for better quality of life in visually impaired adults / R. M. van Nispen, G. Virgili, M. Hoeben, M. Langelaan, J. Klevering, J. E. Keunen, G. H. van Rens // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2020. – Vol. 1, № 1. – CD006543.
47. Weisel, K. Health-related quality of life of carfilzomib – and daratumumab – based therapies in patients with relapsed/refractory multiple myeloma, based on German benefit assessment data / K. Weisel, H. Ludwig, A. Rieth, A. Lebioda, H. Goldschmidt // *Quality of Life Research*. – 2020. – Vol. 29, № 1. – P. 69–79.
48. Williams, A. M. What is known and unknown about chemotherapy-related cognitive impairment in patients with haematological malignancies and areas of needed research / A. M. Williams, C. S. Zent, M. C. Janelsins // *British Journal of Hematology*. – 2016. – Vol. 174, № 6. – P. 835–846.
49. Yavorkovsky, L. A Tale of Two Immunodeficiencies: A Case of Multiple Myeloma Associated with Profound Immune Defect Mimicking Common Variable Immunodeficiency Syndrome / L. Yavorkovsky, A. Hope // *The Permanente Journal*. – 2020. – Vol. 24. – P. 19–104.
50. Zubrod, C. G. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylenethiophosphoramide / C. G. Zubrod, M. Schneiderman, E. Frei III, G. L. Gold, B. Shnider, R. Oviedo, J. Gorman, R. Jones, U. Jonsson, J. Colsky, T. Chalmers, B. Ferguson, M. Dederick, J. Holland, O. Selwakt, W. Regelson, L. Lasagna, A. H. Owens // *Journal of Chronic Diseases*. – 1960. – Vol. 11, № 1. – P. 7–33.

References

1. Bessmel'tsev S. S. Mnozhestvennaya mieloma (lektsiya) [Multiple myeloma (lecture)]. *Vestnik gematologii*. [Bulletin of hematology], 2014, vol. 10, no. 3, pp. 6–39.
2. Evsina O. V. Kachestvo zhizni v meditsine – vazhnyy pokazatel' sostoyaniya zdorov'ya patsienta (obzor literatury) [Quality of life in medicine is an important indicator of a patient's health status (literature review)]. *Lichnost' v menyayushchemsya mire: zdorov'e, adaptatsiya, razvitie* [Personality in a changing world: health, adaptation, development], 2013, vol. 1, no. 1, pp. 119–133.
3. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)]. Ed. A. D. Kaprin, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow, MNIOI im. P. A. Gertsena filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii [National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation], 2019, 250 p.
4. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)]. Ed. A. D. Kaprin, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. Moscow, MNIOI im. P. A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii [National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation], 2018, 250 p.
5. Novikova A. A., Klyasova G. A., Griбанова E. O., Ohmat V. A., Ryzhko V. V., Savchenko V. G. Infektsionnye oslozhneniya u bol'nykh mnozhestvennoy mielomoy v period pervogo kursa khimioterapii [Infectious complications in patients with multiple myeloma during the first course of chemotherapy]. *Onkogematologiya* [Oncogematology], 2018. vol. 13, no. 3, pp. 63–75.
6. Pop V. P., Rukavitsyn O. A. Khronicheskie limfoproliferativnye zabolovaniya: kogortnoe issledovanie vyzhivaemo-sti 310 patsientov (rezul'tat odnotsentrovogo issledovaniya i analiz literaturnykh dannykh) [Chronic Lymphoproliferative Disorders: A Cohort Study of 310 Patient Survival (Single Center Study and Literature Analysis)]. *Onkogematologiya* [Oncogematology], 2014. vol. 9, no. 4, pp. 15–23.

7. Sakhapova G. F., Gerasimova L. P., Kabirova M. F., Yanturina N. Kh. Kachestvo zhizni patsientov s mnozhestvennoy mielomoy v zavisimosti ot dlitel'no-sti osnovnogo zabolevaniya [Quality of life of patients with multiple myeloma depending on the duration of the underlying disease]. *Medline.ru*, 2011, no. 12, pp. 817–824. Available at : <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art69.html> (accessed 01 September 2020).
8. Teregulova D. R., Bakirov B. A., Akhmadeeva L. R. Vliyanie affektivnykh i kognitivnykh narusheniy nakhachestvo zhizni u patsientov s limfoproliferativnymi zabolevaniyami [An impact of affective and cognitive impairment on the quality of life in patients with lymphoproliferative diseases]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* [Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry], 2019, vol. 119, no. 4, pp. 5–8.
9. Shirokova I. Povyshaya dostupnost' lecheniya [Increasing the availability of treatment]. *Remedium. Zhurnal o rossiyskom rynke lekarstv i meditsinskoy tekhniki* [Remedium. Journal about the Russian market of drugs and medical equipment], 2015, no. 11, pp. 24–27.
10. Adena M., Houltram J., Mulligan S. P., Todd C., Malanos G. Modelling the cost effectiveness of rituximab in chronic lymphocytic leukaemia in first-line therapy and following relapse. *PharmacoEconomics*, 2014, vol. 32, no. 2, pp. 193–207. doi: 10.1007/s40273-013-0125-7.
11. Al-Sawaf O., Bazeos A., Robrecht S., Bahlo J., Gower C., Fink A. M., Tresckow J., Cramer P., Langerbeins P., Kutsch N., Humphrey K., Fingerle-Rowson G., Stilgenbauer S., Wendtner C. M., Fischer K., Eichhorst B., Hallek M., Goede V. Mode of progression after first line treatment correlates with outcome of chronic lymphocytic leukemia (CLL). *American Journal of Hematology*, 2019, vol. 94, no. 9, pp. 1002–1006. doi: 10.1002/ajh.25561.
12. Barrientos J. C., O'Brien S., Brown J. R., Kay N. E., Reddy N. M., Coutre S., Tam C., Mulligan S., Jaeger U., Devereux S., Pocock Ch., Robak T., Schuster S. J., Schuh A., Gill D., Bloor A., Dearden C., Moreno C., Cull G., Hamblin M., Jones J. A., Kierschniak T., Eckert K., Suzuki S., Hsu E., James D. F., Byrd J. C., Hillmen P. Improvement in parameters of Hematologic and immunologic function and patient well-being in the phase III RESONATE (TM) study of ibrutinib vs ofatumumab in patients with previously treated chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma. *Clinical Lymphoma, Myeloma, Leukemia*, 2018, vol. 18, no. 12, pp. 803–813. doi: 10.1016/j.clml.2018.08.007.
13. Berat S., Nešković-Konstantinović Z., Nedović G., Rapaić D., Marinković D. Social functioning of elderly persons with malignant diseases. *Vojnosanitetski Pregled*, 2015, vol. 72, no. 1, pp. 33–39. doi: 10.2298/vsp1501033b.
14. Campioni M., Agirrezabal I., Hajek R., Minarik J., Pour L., Spicka I., Gonzalez-McQuire S., Jandova P., Maisnar V. Methodology and Results of Real-World Cost-Effectiveness of Carfilzomib in Combination With Lenalidomide and Dexamethasone in Relapsed Multiple Myeloma Using Registry Data. *The European Journal of Health Economics*, 2020, vol. 21, no. 2, pp. 219–233. doi: 10.1007/s10198-019-01122-6.
15. Cella D., Jensen S. E., Webster K., Hongyan D., Lai J. S., Rosen S., Tallman M. S., Yount S. Measuring Health-Related Quality of Life in Leukemia: The Functional Assessment of Cancer Therapy – Leukemia (FACT-Leu) Questionnaire. *Value Health*, 2012, vol. 15, no. 8, pp. 1051–1058. doi: 10.1016/j.jval.2012.08.2210.
16. Cramer H., Lauche R., Klose P., Lange S., Langhorst J., Dobos G. J. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database System Review*, 2017, vol. 1, no. 1. doi: 10.1002/14651858.CD010802.pub2.
17. Dae Hyun L., Fradley M. G. Cardiovascular Complications of Multiple Myeloma Treatment: Evaluation, Management, and Prevention. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 2018, vol. 20, no. 3, pp. 43. doi: 10.1007/s11936-018-0618-y.
18. Else M., Cocks K., Crofts S., Wade R., Richards S. M., Catovsky D., Alastair G. S. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: 5-Year results from the multicenter randomized LRF CLL4 trial. *Leukemia and Lymphoma*, 2012, vol. 53, no. 7, pp. 1289–1298. doi: 10.3109/10428194.2011.649479.
19. Fotiou D., Gavriatopoulou M., Terpos E. Multiple Myeloma and Thrombosis: Prophylaxis and Risk Prediction Tools. *Cancers*, 2020, vol. 12, no. 1, p. 191. doi: 10.3390/cancers12010191.
20. Fowler N., Davis E. Targeting B-cell receptor signaling: changing the paradigm. *Hematology-American Society of Hematology Education Program*, 2013, vol. 1, pp. 553–560. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.553.
21. Frey S., Blankart C. R., Stargardt T. Economic Burden and Quality-of-Life Effects of Chronic Lymphocytic Leukemia: A Systematic Review of the Literature. *PharmacoEconomics*, 2016, vol. 34, no. 5, pp. 479–498.
22. Galway K., Black A., Cantwell M., Cardwell C. R., Mills M., Donnelly M. Psychosocial interventions to improve quality of life and emotional wellbeing for recently diagnosed cancer patients. Editorial group: *Cochrane Gynaecological Cancer Group*, 2012, vol. 11, no. 11, pp. 1–70. doi: 10.1002/14651858.CD007064.pub2.
23. Ghia P., O'Brien S. M., Hillmen P., Furman R. R., Coutre S. E., Sharman J. P. Health-related quality of life (HRQL) impact of idelalisib (IDELA) in patients (pts) with relapsed chronic lymphocytic leukemia (CLL): Phase 3 results. *Journal of Clinical Oncology*, 2014, vol. 32, no. 15, pp. 7099–7099.
24. Hallek M., Fischer K., Fingerle-Rowson G., Fink A.M., Busch R., Mayer J., Hensel M., Hopfinger G., Hess G., von Grunhagen U., Bergmann M., Catalano J., Zinzani P. L., Caligaris-Cappio F., Seymour J. F., Berrebi A., Jager U., Cazin B., Trneny M., Westermann A., Wendtner C. M., Eichhorst B. F., Staib P., Buhler A., Winkler D., Zenz T., Bottcher S., Ritgen M., Mendila M., Kneba M., Dohner H., Stilgenbauer S. Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: A randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*, 2010, vol. 376, no. 9747, pp. 1164–1174. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61381-5.

25. Hideto T., Ishibashi M., Sunakawa M., Inokuchi K. Immunotherapy for Multiple Myeloma. *Cancers (Basel)*, 2019, vol. 11, no. 12, 2009. doi: 10.3390/cancers11122009.
26. Hjermstad M. J., Fossa S. D., Bjordal K., Kaasa S. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. *Journal of Clinical Oncology*, 1995, vol. 13, no. 5. pp. 1249–1254. doi: 10.1200/JCO.1995.13.5.1249.
27. Holtzer-Goor K. M., Schaafsma M. R., Joosten P., Posthuma E. F., Wittebol S., Huijgens P. C., Mattijssen E. J., Vreugdenhil G., Visser G., Peters W. G., Erjavec Z., Wijermans P. W., Daenen S. M., van der Hem K. G., van Oers M. H., Uyl-de Groot C. A. Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukaemia in the Netherlands: results of a longitudinal multicentre study. *QualityofLife Research*, 2015, vol. 24, no. 12. pp. 2895–2906. doi: 10.1007/s11136-015-1039-y.
28. Holzner B., Kemmler G., Kopp M., Nguyen-Van-Tam D., Sperner-Unterweger B., Greil R. Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukemia: Results of a longitudinal investigation over 1 year. *European Journal of Hematology*, 2004, vol. 72, no. 6. pp. 381–389. doi: 10.1111/j.1600-0609.2004.00233.x.
29. Hornberger J., Reyes C., Shewade A., Lerner S., Friedmann M., Han L., Gutierrez H., Satram-Hoang S., Keating M. J. Cost-effectiveness of adding rituximab to fludarabine and cyclophosphamide for the treatment of previously untreated chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia and Lymphoma*, 2012, vol. 53, no. 2, pp. 225–234.
30. Johnson J. R., Temple R. Food and Drug Administration requirements for approval of new anticancer drugs. *Cancer Treat Reports*, 1985, vol. 69, no. 10, pp. 1155–1157.
31. Kaasa S., Bjordal K., Aaronson N., Moum N., Wist E., Hagen S., Kvikstad A. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30): validity and reliability when 823 analysed with patients treated with palliative radiotherapy. *The European Journal of Cancer*, 1995, vol. 31A, no. 13-14. pp. 2260–2263. doi: 10.1016/0959-8049(95)00296-0.
32. Karnofsky D. A., Burchenal J. H., MacLeod C. M. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. *Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer*. In: *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. New York, Columbia University Press, 1949, pp. 191–205.
33. Kong Nakorn T., Sterchele J. A., Salvador C. G., Getsios D., Mwamburi M. Economic implications of using bendamustine, alemtuzumab, or chlorambucil as a first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia in the US: a cost-effectiveness analysis. *Clinico Economics and Outcomes Research*, 2014, vol. 6. pp. 141–149. doi: 10.2147/CEOR.S55095.
34. Kutsch N., Busch R., Bahlo J., Mayer J., Hensel M., Hopfinger G., Hess G., von Grünhagen U., Wendtner C. M., Fink M., Fischer K., Hallek M., Eichhorst B. FCR front-line therapy and quality of life in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia and Lymphoma*, 2017, vol. 58, no. 2. pp. 399–407. doi: 10.1080/10428194.2016.1190966.
35. Ludwig H., Moreau P., Dimopoulos M. A., Mateos M. V., Kaiser M., Hajek R., Feng S., Cocks K., Buchanan J., Weisel K. Health-related quality of life in the ENDEAVOR study: carfilzomib dexamethasone vs bortezomib dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Blood Cancer Journal*, 2019, vol. 9, no. 3, pp. 23. doi: 10.1038/s41408-019-0181-0.
36. Mohammad F. Z., Ali N., Nasir M., Haider Baig M., Iftikhar M., Mahmood S., Malik A., Atif S., Beg M. Original article Infections in patients with multiple myeloma treated with conventional chemotherapy: a single-center, 10-year experience in Pakistan. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 2019, vol. 41, no. 4, pp. 292–297. doi: 10.1016/j.htct.2019.02.005.
37. Muller D., Fischer K., Kaiser P., Eichhorst B., Walshe R., Reiser M., Kellermann L., Borsi L., Civello D., Mensch A., Bahlo J., Hallek M., Stock S., Fingerle-Rowson G. Cost-effectiveness of rituximab in addition to fludarabine and cyclophosphamide (R-FC) for the first-line treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia and Lymphoma*, 2016, vol. 57, no. 5, pp. 1130–1139. doi: 10.3109/10428194.2015.1070151.
38. Palmer M. K. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. *British Journal of Cancer*, 1982, vol. 45, no. 3, pp. 484–485.
39. Pashos, C. L., Flowers C. R., Kay N. E., Weiss M., Lamanna N., Farber C., Lerner S., Sharman J., Grinblatt D., Flinn I. W., Kozloff M., Swern A. S., Street T. K., Sullivan K. A., Harding G., Khan Z. M. Association of health-related quality of life with gender in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Support Care Cancer*, 2013, vol. 21, no. 10, pp. 2853–2860. doi: 10.1007/s00520-013-1854-z.
40. Shanafelt, T. D., Borah B. J., Finnes H. D., Chaffee K. G., Ding W., Leis J. F., Chanan-Khan A. A., Parikh S. A., Slager S. L., Kay N. E., Call T. G. Impact of ibrutinib and idelalisib on the pharmaceutical cost of treating chronic lymphocytic leukemia at the individual and societal levels. *Journal of Oncology Practice*, 2015, vol. 11, no. 3, pp. 252–258. doi: 10.1200/JOP.2014.002469.
41. Shiraz I. M., Scherer R. W., Geigle P. M., Berlanstein D. R., Topaloglu O., Gotay C. C., Snyder C. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database System Review*, 2012, vol. 8, CD007566. doi: 10.1002/14651858.
42. Siegel R., Ma J., Zou Z., Jemal A. *Cancer Statistics, 2014*. *A Cancer Journal for Clinicians*, 2014, vol. 64, no. 1, pp. 9–29. doi: 10.3322/caac.21208.

43. Sztankay M., Sztankay M., Giesinger J., Holzner B. Gender differences in quality of life in patients with haematological malignancies. *Magazine of European Medical Oncology*, 2011, vol. 4, pp. 224–226. doi:10.1007/s12254-011-0299-7.
44. Timmermann C. “Just give me the best quality of life questionnaire”: the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials. *Chronic Illness*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 179–190. doi: 10.1177/1742395312466903.
45. Van den Broek E. C., Oerlemans S., Nijziel M. R., Posthuma E. F. M., Coebergh J. W. W., van de Poll-Franse L. V. Impact of active surveillance, chlorambucil, and othertherapy on health-related quality of life in patients with CLL/SLL in the Netherlands. *Annals of Hematology*, 2015, vol. 94, no. 1, pp. 45–56. doi: 10.1007/s00277-014-2161-6.
46. Van Nispen R. M., Virgili G., Hoeben M., Langelaan M., Klevering J., Keunen J. E., van Rens G. H. Low vision rehabilitation for better quality of life in visually impaired adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020, vol. 1, no. 1, doi: 10.1002/14651858.CD006543.pub2.
47. Weisel K., Ludwig H., Rieth A., Lebioda A., Goldschmidt H. Health-related quality of life of carfilzomib – and daratumumab – based therapies in patients with relapsed/refractory multiple myeloma, based on German benefit assessment data. *Quality of Life Research*, 2020, vol. 29, no. 1, pp. 69–79. doi: 10.1007/s11136-019-02307-5.
48. Williams A. M., Zent C. S., Janelins M. C. What is known and unknown about chemotherapy-related cognitive impairment in patients with haematological malignancies and areas of needed research. *British Journal of Hematology*, 2016, vol. 174, no. 6, pp. 835–846. doi: 10.1111/bjh.14211.
49. Yavorkovsky L., Hope A. A Tale of Two Immunodeficiencies: A Case of Multiple Myeloma Associated with Profound Immune Defect Mimicking Common Variable Immunodeficiency Syndrome. *The Permanente journal*, 2020, vol. 24, pp. 19–104. doi: 10.7812/TPP/19.104.
50. Zubrod C. G., Schneiderman M., Frei E., Gold G. L., Shnider B., Oviedo R., Gorman J., Jones R., Jonsson U., Colsky J., Chalmers T., Ferguson B., Dederick M., Holland J., Selwakt O., Regelson W., Lasagna L., Owens A. H. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylenethiophosphoramidate. *Journal of Chronic Diseases*, 1960, vol. 11, no. 1, pp. 7–33. doi: 10.1016/0021-9681(60)90137-5.

14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология
(медицинские науки)

УДК616-056.52-053.2:616.988:615.371

DOI 10.17021/2021.16.2.18.26

© А.А. Джумагазиев, М.П. Костинов, Д.А. Безрукова,
О.В. Усаева, Т.Д. Безруков, 2021

СПЕЦИФИКА ИММУННОГО ОТВЕТА НА ВАКЦИНАЦИЮ SARS-COV-2 ПРИ ОЖИРЕНИИ

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-961-652-59-50, e-mail: anver_d@mail.ru.

Костинов Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, пер. Малый Казенный, д. 5а; профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8/2, тел.: (495) 917-52-64, e-mail: monolit.96@mail.ru.

Безрукова Дина Анваровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. : +7-905-360-86-06, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru.