

Т.И. Ионова
А.А. Новик
Ю.А. Сухонос

Военно-медицинская
академия, Санкт-Петербург,
Россия

Ключевые слова: качество жизни, опросник, онкологический больной, индивидуализация лечения.

ПОНЯТИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Резюме. В статье систематизированы материалы о состоянии вопроса изучения качества жизни (КЖ) онкологических больных в различных регионах мира. Приведены данные о способах изучения КЖ, проведен их сравнительный анализ, подчеркнуты преимущества различных опросников. Показано, что анализ КЖ при планировании программы лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций необходимости учета индивидуальных черт больного, но в связи с данными о высокой корреляции уровня КЖ с показателями выживаемости при ряде злокачественных опухолей. Определено место исследования КЖ в многоцентровых рандомизированных исследованиях.

ВВЕДЕНИЕ

Понятие качества жизни (КЖ) больного появилось в Index medicus в 1977 г. и в настоящее время широко используется в медицине зарубежных стран. В Европе под КЖ подразумевают интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека [10], тогда как американские исследователи определяют КЖ как физическое, эмоциональное, социальное, финансовое и духовное благополучие человека [14].

К настоящему времени имеется более 10 тыс. публикаций, посвященных оценке КЖ пациентов в различных разделах клинической медицины. Особо важную роль играет оценка КЖ больных в онкологии. Примерно половина всех исследований после 1980 г. по оценке КЖ связана с лечением онкологических больных. С 1990 по 1995 г. опубликовано 980 статей, рассматривающих КЖ пациентов с онкологическими заболеваниями [17]. За это время проведено 156 многоцентровых рандомизированных исследований, в которых наряду с другими параметрами оценивали и КЖ. Только в 1996 г. опубликовано 672 статьи, в которых изучено КЖ онкологических больных. Эти исследования выполнены в 30 странах, главным образом в Северной Америке и Европе, однако есть работы из Азии и Австралии. В последнее время в России также проводятся исследования, посвященные КЖ онкологических больных [1–6, 29].

ОЦЕНКА КЖ В МНОГОЦЕНТРОВЫХ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

1. Определение КЖ в многоцентровых рандомизированных исследованиях является одним из важных критериев оценки эффективности лечения в онкологии. Наряду с традиционными клиническими критериями (непосредственный эффект лечения — «ответ опухоли», безрецидивная

выживаемость, 3- и 5-летняя выживаемость) КЖ является одним из надежных критериев оценки результатов лечения. На конференции Национального Института Рака США (NCI) и Американского Общества Клинической Онкологии (ASCO) в 1990 г. заявлено, что КЖ — второй по значимости критерий оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости и является более важным, чем первичный «опухольный ответ». В многоцентровых рандомизированных исследованиях КЖ может быть дополнительным или основным критерием оценки эффективности терапии в зависимости от целей, задач и результатов протокола. КЖ оказывается основным критерием в том случае, когда не выявлены достоверные различия выживаемости между группами больных, включенных в протокол многоцентрового рандомизированного исследования. В этом случае именно на основании данных о КЖ может быть сделан выбор правильной программы лечения больных.

Одним из классических примеров выбора стратегии лечения на основании данных исследования КЖ является лечение больных с саркомами мягких тканей [20, 34]. Естественно предположить, что КЖ у больных, которым проведено хирургическое вмешательство с сохранением конечности, а затем радиотерапия (РТ), лучше, чем у больных после ампутации конечности. Однако многоцентровые рандомизированные исследования по лечению больных с саркомами мягких тканей нижних конечностей, выполненные в США в 80-е годы, показали, что КЖ в группе больных, которым проведена ампутация, не хуже, чем у больных, у которых удалена опухоль и в дальнейшем проведено облучение. Кроме того, выявлены достоверно значимые различия между группами, свидетельствующие о том, что у больных после ампутации наблюдались менее выраженные нарушения в сексуальной и эмоциональной сфере. Полученные результаты побудили к изучению

роли и объема хирургического вмешательства, доз РТ, значению химио- и симптоматической терапии, что в дальнейшем привело к формированию новых подходов к лечению больных с саркомами мягких тканей [11, 24, 25]. В настоящее время имеется много новых данных оценки КЖ в онкологических многоцентровых исследованиях, в которых КЖ выступает основным критерием оценки эффективности лечения [19]. Так, при оценке результатов лечения больных с карциномой глотки в запущенной стадии сравнивали две программы: I — комбинированная терапия, включающая хирургическое вмешательство с последующей РТ, II — только РТ. Оказалось, что КЖ больных, которые получали комбинированную терапию, было достоверно выше, чем больных, которым проводили только облучение [26].

2. Прогностическое значение оценки КЖ. Целью многочисленных многоцентровых рандомизированных исследований было определение прогностического значения КЖ для оценки эффективности противоопухолевой терапии, толерантности больного к лечению и выживаемости [16, 18, 21, 22, 31]. Установлено, что у онкологических больных, КЖ которых изначально было выше, результаты лечения оказались лучше. Эта закономерность была более выраженной у больных с запущенной стадией заболевания. Имеются также данные о том, что показатели КЖ онкологического больного до лечения коррелируют с отдельными побочными эффектами комбинированной терапии и возможностями их коррекции [28]. Очень интересные и важные результаты были получены в исследованиях, убедительно продемонстрировавших расхождение в оценке КЖ, больным и лечащим врачом [22, 32]. При этом оказалось, что именно оценка больного в большей степени коррелирует с выживаемостью [16]. Показательными являются данные, полученные при исследовании больных раком толстой кишки [18], с метастазами в печени или с немелкоклеточным раком легкого в запущенной стадии [21, 30]. КЖ этих больных имело большее прогностическое значение в отношении выживаемости, чем общеизвестные клинические данные о стадии заболевания и первичном «опухолевом ответе».

Изучали прогностическую ценность КЖ больных с немелкоклеточным раком легкого в запущенной стадии при использовании трех режимов противоопухолевой терапии [15]. Результаты многофакторного анализа показали, что параметры КЖ больных до лечения имели статистически достоверную связь с уровнем выживаемости. Самая длительная выживаемость наблюдалась у больных с изначально хорошим КЖ, которое не ухудшалось или улучшалось в первые 6 нед терапии. У больных с изначально плохим КЖ, которое ухудшалось в первые 6 нед, был самый низкий уровень выживаемости.

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО КЖ

Одним из противоречий в лечении онкологического больного является необходимость, с одной стороны, проводить стандартную, строго регламентированную терапию, с другой — индивидуализировать лечение [35]. Изучение КЖ больного до и в процессе терапии позволяет получить ценную информацию об индивидуальной реакции человека на болезнь и проводимую терапию. Анализ КЖ при планировании программы лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций необходимости учета индивидуальных черт больного, но и в связи с данными о высокой корреляции уровня КЖ с показателями выживаемости при ряде злокачественных опухолей.

СПОСОБЫ ОЦЕНКИ КЖ

Среди способов оценки КЖ наиболее общеприняты и распространены опросники, заполняемые больными. В США и Европе созданы специальные центры, занимающиеся разработкой таких опросников. Имеются общие опросники, которые могут быть использованы для оценки КЖ при различных заболеваниях, и специальные — для определенной группы болезней или одного заболевания. В настоящее время используется более 400 общих и специальных опросников. Наиболее распространенные общие опросники перечислены в таблице.

Таблица

Наиболее распространенные общие опросники, используемые для определения качества жизни

Название	Автор
<i>EUROQOL</i>	<i>EUROQOL Group</i>
<i>MOS-SF20</i>	<i>John Ware, USA</i>
<i>MOS-SF22</i>	<i>John Ware, USA</i>
<i>MOS-SF36</i>	<i>John Ware, USA</i>

Имеется много опросников, применяющихся в онкологии. Однако наиболее распространенными являются два из них: американский опросник FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) и европейский — EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire-Core 30 of European Organisation for Research and Treatment Cancer). EORTC QLQ-C30 используется в многоцентровых рандомизированных исследованиях в Европе, Канаде, а также в ряде протоколов в США. Этот опросник разработан Группой Оценки КЖ при Европейской Организации Лечения и Исследования Рака (EORTC Study Group on Quality of Life) во главе с N.K. Aaronson [10]. Теоретическая концепция, которая положена в основу опросника, состоит в том, что КЖ является многомерной интегрированной характеристикой жизни человека. У человека с таким тяжелым заболеванием, как рак, некоторые параметры КЖ приобретают определяющее значение, их можно идентифицировать и измерить. На основании оценки КЖ, проведенной самим больным, можно получить интегрально-цифровую характерис-

тику состояния здоровья больного. Методологическая основа, на которой базируется опросник, включает следующие положения: 1) специфичность; 2) многомерность (то есть наличие нескольких шкал, характеризующих КЖ); 3) возможность заполнения опросника самим больным; 4) применимость к различным культурам.

Первым опросником, отвечающим данным критериям, явился опросник EORTC QLQ-C36, который разработан в 1987 г. и относится к опросникам первого поколения. Он включает 36 вопросов, позволяющих оценить состояние здоровья больного по физическому, психологическому и социальному параметрам, общему КЖ и симптомам, связанным с болезнью и лечением. В результате усовершенствования и дополнения этого опросника разработан опросник второго поколения — EORTC QLQ-C30. Он апробирован во многих международных клинических исследованиях [8, 9, 33], которые показали его применимость для различных культур, и отвечает разработанным для опросников, применяемых в онкологии, критериям надежности, обоснованности и реализуемости. Опросник может применяться для оценки КЖ больных независимо от типа онкологического заболевания. Современная версия — 2 EORTC QLQ-C30 включает 30 вопросов и состоит из 5 функциональных шкал (физическое, ролевое, когнитивное, эмоциональное и социальное благополучие), 3 шкал симптоматики (слабость, тошнота/рвота и боль), шкалы общего КЖ и одиночных пунктов.

В основу опросника FACT-G положена концепция и методология, являющиеся основой EORTC QLQ-C30 [12–14]. Современная версия-4 FACT-G включает 27 вопросов, позволяющих оценить КЖ по 4 шкалам — физического, социального (включая семейное), эмоционального и функционального благополучия. Оба опросника являются модульными, то есть в основу каждого положен модульный подход, согласно которому имеется базовый опросник (FACT-G или EORTC QLQ-C30) [7]. К базовому опроснику может быть добавлен модуль — несколько дополнительных вопросов, специфичных для того или иного типа опухоли или программы лечения. Как для FACT-G, так и для EORTC QLQ-C30 разработано значительное число модулей. Базовые опросники, так же, как и многие модули, переведены на различные языки, в том числе и на русский. Больной заполняет опросник до, во время и после окончания лечения.

Включение оценки КЖ в онкологические исследования является важным элементом, позволяющим улучшать их качество [27]. Данный метод прост, надежен и высокоинформативен. Однако полученные данные относительно КЖ могут быть использованы только в том случае, если соблюдены следующие условия: правильная поста-

новка задачи исследования; выбор адекватного опросника; корректный выбор точек обследования. Основные трудности заключаются в сборе данных, их анализе и интерпретации.

В 1994 г. создано Международное общество по изучению КЖ, в которое входят эксперты из различных стран Европы, Америки, Азии. Одним из главных направлений его деятельности является изучение КЖ онкологического больного, разработка и усовершенствование способов его оценки.

ВЫВОДЫ

Оценка КЖ больного является надежным, информативным и экономичным методом, позволяющим охарактеризовать состояние здоровья пациента как на групповом, так и на индивидуальном уровне. В онкологических исследованиях определение КЖ является важным критерием определения эффективности лечения и имеет прогностическое значение. Оценка КЖ может помочь врачу индивидуализировать симптоматическую терапию и получить важную для прогноза заболевания информацию. Данные КЖ могут стать основой, на которой разрабатываются реабилитационные программы для онкологических больных. Следует также отметить, что за рубежом ни один лекарственный препарат или метод лечения не проходят клинические испытания без изучения КЖ больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Протокол 394-го заседания Научного общества онкологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области от 16 февраля 1995 г. *Вопр онкол* 1996; (3): 107–8.
2. **Блинов НН, Комяков ИП, Лазо ВВ.** Пути повышения качества жизни онкологических больных. Пособие для врачей онкологов и научных работников. СПб, 1996. 18 с.
3. **Блинов НН, Чулкова ВА.** Роль психоонкологии в лечении онкологических больных. *Вопр онкол* 1996; (5): 70–3.
4. **Блинов НН, Комяков ИП, Чулкова ВА и др.** Комплексное лечение — путь к улучшению качества жизни онкологических больных. *Вопр онкол* 1997; (1): 67–71.
5. **Евтюхин АИ, Шульга НИ, Дунаевский ИВ.** Гипербарическая оксигенация — метод, улучшающий качество жизни онкологических больных в процессе хирургического и комбинированного лечения. *Вопр онкол* 1996; (5): 90–2.
6. **Семиглазов ВФ.** Разработка новых подходов к лечению рака молочной железы. *Вопр онкол* 1997; (1): 22–6.
7. **Aaronson NK, Bullinger M, Ahmedzia SA.** A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Recent Res Cancer Res* 1988; **11**: 231–41.
8. **Aaronson NK, Meyerowitz BE, Bard M, et al.** Quality of life research in oncology. *Cancer* 1991; **67**: 839–43.
9. **Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al.** The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; **85**: 365–75.
10. **Aaronson NK, Cull A, Kaasa S, Sprangers M.** The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) modular approach to quality of life assessment in oncology. *Int J Ment Health* 1994; **23**: 75–96.
11. **Budd GT.** Palliative chemotherapy of adult soft tissue sarcomas. *Semin Oncol* 1995; **22** (Suppl. 3): 30–34.

12. **Cella DF.** Quality of Life: The concept. *J Palliative Care* 1992; **8**: 8.
13. **Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al.** The functional assessment of cancer therapy scale. Development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* 1993; **11**: 570–9.
14. **Cella DF.** Quality of life outcomes: measurement and validation. *Oncology* 1996; **11**: 233–46.
15. **Cella DF, Fairclough D, Bonomi P.** Quality of life in advanced non-small cell lung cancer: results from Eastern Cooperative Oncology Group study 5592. *Proc ASCO* 1997; **31**: 23–4.
16. **Coates A, Gebiski V, Signorini D, et al.** Prognostic value of quality-of-life scores during chemotherapy for advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 1992; **10**: 1833–8.
17. **Curbow B, Bowie JV, Martin AC.** Quality of life in cancer chemotherapy randomised trials. *Quality Life Res* 1997; **6**: 684.
18. **Earlam S, Glover C, Fordy C, et al.** Relation between tumor size, quality of life and survival in patients with colorectal liver metastases. *J Clin Oncol* 1996; **14**: 171–5.
19. Abstracts of the Forth Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research. *Quality Life Res* 1997; **6**: 613–747.
20. **Hicks IE, Lambert MH, Gerber LH.** Functional outcome update in patients with soft tissue sarcoma undergoing wide local excision and radiation. *Arch Phys Med Rehabil* 1985; **66**: 543.
21. **Kaasa S, Mastekaasa A, Lund E.** Prognostic factors for patients with inoperable non-small lung cancer, limited disease. *Radiother Oncol* 1989; **15L**: 235–42.
22. **Loprinzi CL, Laurie AJ, Wieand HS, et al.** Prospective evaluation of prognostic variables from patients-completed questionnaires. *J Clin Oncol* 1994; **12**: 601–7.
23. **Mackworth NH, Robinson A, Boquang Z.** Medical and interview methods in 200 malignant melanoma outpatients. *Quality Life Res* 1997; **6**: 686.
24. **Malawer MM, Budi RG, Thompson WE, Sugarbaker PH.** Major amputation done with palliative intent in the treatment of local body complications associated with advanced cancer. *J Surg Oncol* 1991; **47**: 121–30.
25. **Merimsky O, Kollender Y, Inbar M, et al.** Palliative major amputation and quality of life in cancer patients. *Acta Oncol* 1997; **36**: 151–7.
26. **Motsch C, Begall K.** Quality of life following therapy of advanced pharyngeal carcinomas — radical surgery versus radiotherapy. *Quality Life Res* 1997; **6**: 692.
27. **Osoba D.** The Quality of Life Committee of the Clinical Trials Group of the National Cancer Institute of Canada: organization and functions *Quality Life Res* 1992; **1**: 211–8.

28. **Osoba D, Zee B, Pater J, et al.** Determinants of post-chemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. *J Clin Oncol* 1997; **15**: 116–23.

29. **Novik AA, Ionova TI.** On the origin of St. Petersburg Quality of Life Study Group. *Quality Life Newsletter* 1998; (March): 15.

30. **Ruchdeschel JC, Pinantadosi S.** Quality of life assessment in lung surgery for bronchogenic carcinoma. *J Theor Surg* 1991; **6**: 201–5.

31. **Sedman AD, Porteney R, Yao TJ.** Quality of life in Phase II Trials: a study of methodology and predictive value in patients with advanced breast cancer treated with Paclitaxel plus granulocyte colony stimulating factor. *J Natl Cancer Inst* 1995; **87**: 1316–22.

32. **Slevin ML, Plant H, Lynch D, et al.** Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Brit J Cancer* 1988; **57**: 109–12.

33. **Sprangers MAG, Cull A, Bjordal K.** The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to quality of life assessment guidelines for developing questionnaire modules. *Quality Life Res* 1993; **2**: 287–95.

34. **Sugarbaker PH, Barofsky L, Rosenberg SA, Gianola FJ.** Quality of life assessment of patient in extremity sarcoma clinical trials. *Surgery* 1982; **91**: 17–23.

35. **Tannock IF.** Treating the patient, not just the cancer. *New Engl J Med* 1987; **317**: 1534–5.

QUALITY OF LIFE IN CANCER PATIENTS

T.I. Ionova, A.A. Novik, Ju.A. Sukhonos

Summary. *Authors presented materials concerning quality of life studies in different world regions. The data on different methods of such studies as well as the advantages of the different questionnaires have been analyzed. Analysis of the life quality is very important in the individualized treatment planning. Quality of life has been shown to correlate with both immediate and long-term treatment outcome for some of malignancies. Authors describe the place of quality of life testing in multicenter randomized investigations.*

Key Words: quality of life, questionnaires, cancer patient, individualized treatment.