

О.І. Смикодуб

Л.В. Радзієвська

Клініка клітинної терапії  
 Центру ембріональних тканин  
 «ЕмСелл»

Національний медичний  
 університет ім. О.О. Богомольця,  
 Київ, Україна

**Ключові слова:** якість життя,  
 онкологічний хворий,  
 підтримувальна терапія.

## ПРОБЛЕМИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ ОНКОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТА СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЇХ ВИРІШЕННЯ

**Резюме.** В огляді розглянуті основні критерії якості життя хворих онкологічного профілю, представлені основні методики їх оцінки та проаналізовані клінічні прояви, що знижують якість життя. Наведені відомості про методи лікування та препарати, які зменшують вираженість таких проявів, висвітлена роль даних методів у комплексній терапії хворих з онкопатологією.

### ВСТУП

Останнім часом питання якості життя (ЯЖ) пацієнтів з онкопатологією набуває все більшої актуальності. Сьогодні з розвитком методів протипухлинного лікування, введенням у практику ряду нових протипухлинних препаратів та покращанням результатів лікування деяких злоякісних новоутворень все частіше виникають ситуації, коли самі пацієнти закономірно ставлять питання про підвищення їх ЯЖ як під час проведення специфічного лікування, так і після нього. Адже онкологічні захворювання з урахуванням тяжкості їх перебігу, симптомів та ускладнень як самої хвороби, так і цитостатичної терапії призводять до значних обмежень у житті хворих у фізичному, психоемоційному та соціальному аспектах [2]. Тому сьогодні в онкології важливо не тільки досягти специфічного результату лікування, але й допомогти пацієнту вести більш повноцінне життя, зберігати фізичну активність, душевний комфорт та можливість соціального функціонування.

З 1990 по 1995 р. опубліковано близько 1000 статей, присвячених питанню ЯЖ пацієнтів з онкологічними захворюваннями. За цей же час проведено 156 багаточентрових рандомізованих досліджень, в яких разом з іншими параметрами оцінювали і ЯЖ. Ці дослідження виконані в 30 країнах, головним чином у Північній Америці та Європі, їх результати склали основу сучасних поглядів на шляхи вирішення проблеми.

ВООЗ приділяє велику увагу розвитку науки про ЯЖ як важливого аргументу у прийнятті рішень відносно методів лікування, наукових досліджень та підготовки медичного персоналу [7, 13, 50]. Поряд з традиційними клінічними критеріями (безпосередній ефект лікування — «відповідь пухлини», безрецидивна виживаність, 3- та 5-річна виживаність) ЯЖ на сьогодні є одним із надійних критеріїв оцінки результатів лікування [7, 13].

### МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ І КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ЯЖ

Сьогодні ЯЖ — предмет наукових досліджень, показник, який має свої методи визначення та критерії оцінки.

В країнах Європи під ЯЖ розуміють інтегральну характеристику фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування людини [24], тоді як американські дослідники визначають ЯЖ як фізичне, емоційне, соціальне, фінансове та духовне благополуччя людини [29]. За рекомендаціями ВООЗ, ЯЖ — це індивідуальне співвідношення становища індивіда в житті суспільства в контексті культури, систем цінностей цього суспільства та цілей самого індивіда, його планів, можливостей, ступеня загальної невлаштованості [50]. Іншими словами, ЯЖ — ступінь комфортності людини як внутрішньо, так і в рамках свого суспільства. Така оцінка повністю залежить від фізичного та психосоціального стану, рівня незалежності, суспільного становища, навколишнього середовища та особистих уявлень індивіда.

Скласти уявлення про ЯЖ хворого в найбільш загальному вигляді дозволяє повторна оцінка загального стану хворого (performance status) в процесі лікування. Для цієї мети в онкології використовують шкалу ВООЗ — EGOG та шкалу Карновського (табл. 1) [13].

Проте ЯЖ — складне поняття, яке складається з показників фізичного стану пацієнта залежно від симптомів захворювання та переносимості лікування, а також з психологічних, сімейних та соціальних факторів.

Таблиця 1

Шкала загального стану (performance status)

Шкала ВООЗ	Шкала Карновського
0 — нормальний стан, повністю активний	100 — без ознак захворювання
1 — є симптоми захворювання, активність знижена, може перебувати вдома	90 — збережена активність, незначно виражені симптоми захворювання
2 — виражені симптоми, непрацездатний, менше 50% часу проводить у ліжку	80 — збережена працездатність, є симптоми
3 — важкий стан, більше 50% часу проводить у ліжку	70 — обслуговує себе повністю, але непрацездатний
4 — дуже важкий стан, 100% часу проводить у ліжку	60 — періодично потребує допомоги, але обслуговує себе
5 — смерть	50 — потребує догляду та часто — медичної допомоги
	40 — потребує постійного догляду та медичної допомоги
	30 — важкий стан, потребує госпіталізації, але безпосередньої загрози життю немає
	20 — дуже важкий стан, потребує інтенсивної терапії
	10 — вмираючий хворий
	0 — смерть

Незважаючи на те, що на сьогодні єдиних критеріїв ЯЖ не існує, ВООЗ провела активну роботу з розроблення основних критеріїв ЯЖ [50] (табл. 2).

Таблиця 2  
Критерії ЯЖ згідно з рекомендаціями ВООЗ

Критерії	Складові
Фізичні	Сила, енергія, втомлюваність, біль, дискомфорт, сон, відпочинок
Психологічні	Позитивні емоції, мислення, вивчення, запам'ятовування, концентрація, самооцінка, зовнішній вигляд, негативні переживання
Рівень незалежності	Повсякденна активність, працездатність, залежність від препаратів та лікування
Життя в суспільстві	Особисті взаємовідносини, суспільна цінність суб'єкта, сексуальна активність
Навколишнє середовище	Благополуччя, безпека, побут, забезпеченість, доступність та якість медичного і соціального забезпечення, доступність інформації, можливість навчання та підвищення кваліфікації, дозвілля, екологія (політанти, шум, населеність, клімат)
Духовність	Релігія, особисті переконання

Як видно з табл. 2, ЯЖ потрібно оцінювати шляхом визначення впливу симптомів на самостійність індивіда, його психологічне, суспільне та духовне життя в значно більшій мірі, ніж концентруючи увагу виключно на самих симптомах.

На сьогодні основним засобом визначення рівня ЯЖ є стандартизовані опитувальні листи — анкети [7, 13, 23]. Існують загальні анкети, призначені для оцінки ЯЖ при різних захворюваннях, і спеціальні — для конкретних галузей медицини та нозологічних форм окремо. Оскільки стандартних норм ЯЖ не існує, анкети дозволяють виявити лише тенденцію до зміни ЯЖ у тій чи іншій групі респондентів. Кожна анкета має також свої критерії і шкалу оцінки.

В онкології найбільше розповсюджені: американська анкета FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General) [29] та європейська — EORTC QLQ — C30 (Quality of Life Questionnaire — Core 30 of European Organisation for Research and Treatment Cancer) [22, 23]. EORTC QLQ-C30 використовують у багатоцентричних рандомізованих дослідженнях в Європі, Канаді, а також в ряді протоколів в США [23, 24, 39]. Ця анкета розроблена Групою Оцінки ЯЖ при Європейській Організації Лікування та Дослідження Раку (EORTC Study Group on Quality of Life) на чолі з N.K. Aaronson [24].

Теоретична концепція, покладена в основу анкети, полягає в тому, що ЯЖ є багатомірною інтегрованою характеристикою життя людини. У людини з таким важким захворюванням, як рак, деякі параметри ЯЖ набувають особливого значення, їх можна ідентифікувати та вимірювати. Сучасна версія 2EORTC QLQ-C30 включає 30 запитань і складається з 5 функціональних шкал, 3 шкал симптоматики (слабкість, нудота/блювання і біль), шкали загальної ЯЖ та окремих пунктів [13, 23].

В основу анкети FACT-G покладені концепція і методологія, які складають EORTC QLQ-C30 [29]. Сучасна версія 4FACT-G містить 27 запитань, які дають змогу оцінити ЯЖ за 4 шкалами — фізичного, соціального (у тому числі сімейного), емоційного

та функціонального благополуччя. Хворий заповнює анкету до, під час та по закінченні лікування.

## МЕТОДИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯЖ ОСІБ З ОНКОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

В багатьох онкологічних клініках світу акцентують увагу насамперед на забезпеченні ЯЖ хворих саме під час проведення протипухлинної хіміотерапії (ХТ), оскільки хіміотерапевтичні препарати виявляють ряд побічних ефектів, серед яких — нудота, блювання, анемія, геморагічний синдром, нейтропенія, які суттєво впливають на ЯЖ хворих та призводять до розвитку інфекційних ускладнень. Можливо також виникнення акролеїнового циститу, міокардіопатії із серцевою недостатністю (особливо у дітей), стоматиту, діареї, уражень шкіри (алопеція, дерматит, атрофія), інтерстиціального пневмоніту, мозочкових розладів, енцефалопатії тощо [13, 28, 31, 34, 44, 47, 52]. Тому проведення сучасної інтенсивної ХТ вимагає системи забезпечення її переносимості. Від цього залежить як можливість призначення препарату в дозі, достатній для отримання ефекту, так і ЯЖ хворого в процесі лікування.

Підтримувальна терапія (supportive care) дозволяє покращити загальний стан хворого і підготувати його до проведення ХТ, полегшити її переносимість та усунути ускладнення, що виникають під час ХТ. Це досить широке поняття, яке включає використання ряду лікарських препаратів спрямованої дії, сучасних антибіотиків, анальгетиків та ін., а також переливання крові та її компонентів, проведення трансплантації кісткового мозку та стовбурових клітин [13, 21, 39]. Велике значення мають групи препаратів з різним механізмом дії, які забезпечують переносимість цитостатиків (табл. 3).

До ускладнень ХТ, які значно погіршують ЯЖ хворих, належать нудота та блювання — токсичні прояви, які виникають при використанні високоеметогенних терапевтичних режимів. Вони найбільш суб'єктивно обтяжливі для хворих, суттєво погіршують ЯЖ та нерідко бувають підставою для відмови від лікування. Відомі антиеметики — метоклопрамід, кортикостероїди, лоразепам та їх комбіноване використання — спричиняють певну протиблювотну дію, але мають ряд побічних явищ, в тому числі екстрапірамідні розлади, що виникають після використання

Таблиця 3  
Препарати, що направлено забезпечують переносимість деяких цитостатиків

Препарат	Захисний фактор
Препарати платини та інші еметогенні цитостатики	Антагоністи рецепторів 5НТз (тропісетрон, ондансетрон, гранісетрон) [31, 34]
Антрацикліни (високі кумулятивні дози)	Дексразоксан (ICRF-187) — кардіопротектор [13]
Метотрексат (високі дози)	Кальцію фолінат [13]
Іфосфамід	Месна — уропротектор [44]
Препарати різних груп, застосування яких ускладнене мієлосупресією	Гемопоетичні клітини різного походження [5, 6, 8, 14–17, 25] КСФ (КСФ-Г, КСФ-ГМ) [3, 4, 13] ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-6, ІЛ-11, тромбopoетин, еритропоетин
Алкілатори, препарати платини — пошкодження клітин крові, нирок	Амінотиоли — цитопротектори [28]

метоклопраміду у високих дозах [13]. Тому створення нових протиблювотних препаратів групи антагоністів рецепторів серотоніну (5HT<sub>3</sub>) було результатом пошуку різними дослідниками активних антиеметиків для хворих, які отримують цитостатики та променевою терапією. Останні повідомлення стосуються використання тропісетрону, ондансетрону, гранісетрону, які блокують рецептори 5HT<sub>3</sub> на рівні як периферичної, так і центральної нервової системи, що дозволяє попередити гостре блювання протягом 1-ї доби у 80–95% хворих, які отримують високоеметогенні цитостатики, та практично в усіх хворих, яким проводять менш еметогенну ХТ [31, 34].

Призначення деяких цитостатиків, зокрема антрациклінів, також може значно погіршити ЯЖ внаслідок їх кардіотоксичності, що обмежує можливість їх використання. Так, тривале лікування препаратами даної групи, за даними деяких авторів, може призвести до розвитку хронічної міокардіопатії з явищами серцевої недостатності, особливо небезпечною для дітей. Попередити розвиток кардіотоксичності, не зменшуючи протипухлинного ефекту антрациклінів, дозволяє використання кардіопротектора дексразоксану (діоксипіперазил пропану гідрохлориду), який знижує вміст вільних радикалів кисню в клітинах міокарда (за рахунок хелірування заліза) [13].

До числа препаратів групи протекторів належать також кальцій фолінат та уропротектор месна. Кальцій фолінат, впливаючи на транспорт метотрексату через клітинні мембрани, знижує його токсичну дію, що дозволяє отримати виражений терапевтичний ефект без виникнення токсикозу [13]. Це дає можливість використовувати метотрексат у високих та надвисоких дозах, які перевищують стандартні в 200–500 разів. Уропротектор месна шляхом зв'язування акролеїну запобігає розвитку хімічного геморагічного акролеїнового циститу у хворих, які отримували ХТ іфосфамідом [44]. Препарат також використовують для захисту сечовивідних шляхів у хворих, які отримують циклофосфамід у високих дозах.

Найбільш грізним та частим ускладненням цитостатичної терапії є міелосупресія, яка не тільки значно погіршує ЯЖ хворих, але й через можливість розвитку важких інфекційних ускладнень та геморагічного синдрому є небезпечною для життя. У цілому ряді повідомлень розглядаються такі сучасні шляхи вирішення цієї проблеми, як трансплантації гемопоетичних клітин різного походження, які на сьогодні представлені такими методами: трансплантація кісткового мозку (алогенного чи аутологічного) [6, 19]; трансплантація аутологічних клітин — попередників периферичної крові [8, 14, 33]; трансплантація клітин-попередників, отриманих з неонатальної чи фетальної крові [25]; трансплантація гемопоетичних клітин ембріональної печінки людини [5, 15–17, 45–49].

Одним із сучасних засобів вирішення проблеми цитостатичної мієлодепресії є трансплантація кіст-

кового мозку (ТКМ) [6]. ТКМ дозволяє використовувати «суперлетальні» дози хіміопрепаратів та (або) проводити опромінення з метою знищення пухлини або основної маси злужкісних клітин. Комбіноване використання ХТ, опромінення та ТКМ стало важливим досягненням у лікуванні хворих зі злужкісними пухлинами системи крові. Відновлення гемопоєзу у хворих з гемобластозами після високодозової ХТ та ТКМ розпочинається через 2 тиж і продовжується 2–3 міс з подальшою повною нормалізацією [19].

Однак існує ряд проблем, пов'язаних з використанням алогенного кісткового мозку. Найважливіші з них — відторгнення трансплантата, реакція «трансплантат проти хазяїна» (РТПХ), рецидив захворювання, інфекційні ускладнення, вибір оптимального часу для трансплантації та неможливість підібрати НЛА-гістосумісних донорів [6].

Методом, альтернативним пересаджуванню алогенного кісткового мозку, є трансплантація аутологічного кісткового мозку [6]. Цей вид трансплантації має такі переваги, як відсутність проблеми донора та РТПХ, більш швидке відновлення гемопоєзу та імунологічного статусу. Проте існують проблеми, що перешкоджають ефективному використанню даного методу лікування, а саме наявність у кістковомозковому трансплантаті залишкової кількості пухлинних клітин, а також проблеми криоконсервування та зберігання. Тому останнім часом в багатьох центрах з трансплантації кісткового мозку перевагу віддають трансплантації аутологічних клітин — попередників периферичної крові (КППК) [8, 14, 33].

Кровотворні клітини-попередники постійно циркулюють в низьких концентраціях у периферичній крові здорових осіб. Кількість їх значно збільшується в період відновлення після ХТ. На підставі цього були розроблені методи інтенсифікації виходу КППК з ендотеліального депо кісткового мозку після ХТ. Важливим позитивним моментом трансплантації КППК після проведення високодозової ХТ є більш швидке відновлення гемопоєзу, ніж після використання кісткового мозку. Після трансплантації КППК, отриманих в результаті стимуляції КСФ-Г, тривалість періоду глибокої нейтропенії (кількість нейтрофільних гранулоцитів менше 500 в 1 мкл) становить приблизно 9,5 (9–11) днів в порівнянні з 21 (17–24) добою після трансплантації стовбурових клітин кістковомозкового походження [14]. Проте серйозним недоліком використання КППК є тривалий період заготівлі необхідної кількості клітин (16–32 дні, в середньому 66 процедур цитоферезу). Альтернативним джерелом стовбурових клітин є неонатальна та фетальна кров. В останній стовбурових клітин та клітин-попередників значно більше, ніж у крові дорослої людини [25]. Відновлювальний потенціал 50 мл пуповинної крові еквівалентний середньому числу плюрипотентних клітин із кісткового мозку дорослого, який використовують для гемопоетичної реконституції. Проте даний метод також має недоліки: недостатня

кількість матеріалу для аутотрансплантації; проблеми гістосумісності при алотрансплантації. Ще одним сучасним методом усунення цитостатичної мієлосупресії є трансплантація гемопоетичних клітин ембріональної печінки людини (ГК ЕПЛ) [5, 15, 17, 45, 46, 48, 49]. Ембріональна печінка людини є органом активного кровотворення і багатим джерелом стовбурових клітин. В терміні гестації до 12 тиж їй властива імунологічна толерантність внаслідок слабкої експресії антигенів HLA I–II класів, завдяки чому трансплантація ГК ЕПЛ приводить до успішного приживлення трансплантата без розвитку РТПХ [10]. Клініка клітинної терапії Національного медичного університету на сьогодні має досить великий досвід використання трансплантації ГК ЕПЛ у комплексному лікуванні хворих з онкологічною патологією [5, 16]. У клініці ми провели трансплантацію ГК ЕПЛ 148 хворим з гемобластозами та солідними пухлинами. Відновлення кількості лейкоцитів у периферичній крові при синдромі цитостатичної мієлосупресії після трансплантації ГК ЕПЛ відбувається на 3-тю–10-ту добу, кількості еритроцитів — на 10–14-ту добу та кількості тромбоцитів — на 10–20-ту добу [17, 45, 46, 48]. Слід відзначити, що застосування ГК ЕПЛ, крім гематологічної реконституції, забезпечує покращання ЯЖ пацієнтів шляхом послаблення таких проявів онкологічних захворювань, як швидка стомлюваність, загальна слабкість, схуднення, психоемоційні розлади [15, 16, 47]. Даний ефект пов'язаний з дією біологічно активних речовин, які продукуються в ембріональній печінці, і описаний як синдром раннього післятрансплантаційного покращання [15], що виникає через декілька годин після операції та триває близько 1 міс. Основними його проявами є: поліпшення загального самопочуття, апетиту, зменшення слабкості, покращання емоційного стану, мислення, підсилення вольового компонента. На сьогодні в експериментальних дослідженнях встановлено можливість гальмування росту і метастазування модельних пухлин (саркоми 37, карциноми Льюїс) після трансплантації клітин ембріональної печінки [20].

Тому ми вважаємо за доцільне застосовувати ГК ЕПЛ на різних етапах комплексного лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями [15, 16, 47]: до початку специфічного протипухлинного лікування (оперативного втручання, ХТ та променевої терапії) з метою забезпечення можливості його проведення шляхом усунення ускладнень, які йому перешкоджають (анемії, лейкопенії, кахексії тощо); під час проведення ХТ та променевої терапії з метою лікування цитостатичної мієлосупресії; по закінченні протипухлинного лікування для покращання ЯЖ хворих шляхом прискорення гематологічної та імунологічної реконструкції; при первинно занедбаних стадіях ракового процесу та у разі неефективності протипухлинного лікування з метою покращання ЯЖ хворих на рак шляхом послаблення вираженості ряду обтяжливих симптомів.

Протягом останніх років для лікування хворих з цитостатичною нейтропенією крім трансплантації ГК різного походження використовують також очищені людські рекомбінантні гемопоетичні фактори росту. На сьогодні ці фактори (цитокіни) отримують за допомогою методів біотехнології та активно вивчають у клініці. До них належать КСФ-Г, що стимулює продукцію нейтрофільних гранулоцитів, КСФ-ГМ — продукцію гранулоцитів та макрофагів, ІЛ-3, який виявляє здатність впливати на клітини — попередники еритроцитів та мегакаріоцитів, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-11, тромбопоетин [3, 4, 13]. КСФ-ГМ та КСФ-Г вже широко використовують у клінічній практиці для усунення нейтропенії, а також з метою попередження мієлосупресії при інтенсифікації ХТ. Вони дозволяють зменшити кількість небезпечних для життя інфекційних ускладнень, які розвиваються при нейтропенії. В той же час КСФ-ГМ та КСФ-Г не запобігають розвитку тромбоцитопенії, тому інтерес онкологів викликають також ростові фактори, які впливають на тромбоцитогенез, особливо нещодавно відкритий фактор росту та розвитку мегакаріоцитів — тромбопоетин.

В останні роки з'явилися повідомлення про використання в клінічній практиці як хіміопротекторів препаратів групи амінотіолів [28]. Так, препарат амифостин виявляє цитопротекторну дію. Його вводять у неактивній формі за 30 хв до початку інфузії цитостатика. В процесі дефосфорилювання в клітинних мембранах клітин капілярів нирок та кісткового мозку він перетворюється в активну форму та захищає неуражені тканини, блокуючи дію на них цитостатиків. У пухлинних клітинах препарат такої активації не піддається та відповідно не захищає їх від дії цитостатиків, отже, не зменшує протипухлинного ефекту цитостатичної терапії за допомогою алкілаторів та препаратів платини.

Та не лише побічні ефекти хіміопрепаратів мають негативний вплив на ЯЖ хворих. Різні прояви та ускладнення пухлинних захворювань також здатні значно погіршувати ЯЖ. Тому проблема покращання ЯЖ хворих онкологічного профілю шляхом послаблення обтяжливої симптоматики раку та його ускладнень на сьогодні є не менш важливою. Серйозними ускладненнями у пацієнтів з окремими видами пухлин є синдром гіперкальціємії при кісткових метастазах, карциноїдний синдром та синдром ракової кахексії.

Для зниження вмісту кальцію в сироватці крові хворим із синдромом гіперкальціємії при кісткових метастазах рекомендують біфосфонати — препарати, які зменшують кісткову резорбцію. На сьогодні в клінічній практиці з препаратів даної групи використовують памідронову кислоту та клодронову кислоту, лікування якими сприяє зниженню частоти епізодів гіперкальціємії, послабленню больового синдрому та зниженню ризику патологічних переломів. Все це певною мірою покращує ЯЖ хворих із метастазами злоякісних пухлин в кістках [13].

Відомо, що  $\frac{1}{3}$  пацієнтів із карциноїдним синдромом гине внаслідок серцевої недостатності. Тому одним з найважливіх компонентів комплексного лікування цих хворих є застосування аналогів соматостатину, зокрема октреотиду, систематичне використання якого дозволяє повністю усунути обтяжливу симптоматику у 30–75% хворих, покращуючи їх ЯЖ [13].

В термінальній стадії ракових захворювань у 80% хворих відзначають синдром ракової кахексії, а в більше ніж 20% випадків саме кахексія є основною причиною смерті [32]. Синдром ракової кахексії проявляється анорексією, порушенням смакових відчуттів та втратою м'язової маси, оскільки більшість форм раку зумовлюють важкі порушення обміну речовин, які характеризуються ліполізом, зменшенням кількості білка у скелетних м'язах, прискоренням обміну речовин, а також анорексією та зменшенням засвоюваності калорій [26]. Все це призводить до прогресуючого зменшення маси тіла і погіршення загального стану хворих на рак і внаслідок цього — до зниження ЯЖ. У публікаціях останніх років [26, 32] висвітлюються нові напрямки у вивченні ракової кахексії, одним з яких є ЯЖ. В останні 5 років поглиблення знань про механізми та причини анорексії-кахексії, роль цитокінів і, зокрема, фактора некрозу пухлин [36] в патогенезі кахексії стало поштовхом до розроблення нових підходів в лікуванні хворих з кахексією. Так, на зміну традиційним (метоклопрамід, мегестрол, кортикостероїди) приходять нові препарати для лікування ракової кахексії, а саме: мелатонін, який пригнічує фактор некрозу пухлин, кленбуторол, який збільшує м'язову масу, канабіноїди, омега-3-жирні кислоти [26].

Не менш важливими новими аспектами у визначенні ЯЖ пацієнтів з онкологічними захворюваннями є дослідження впливу на ЯЖ таких симптомів, як втомлюваність, депресія, біль, а також розроблення методів відповідної симптоматичної терапії, створення хоспісів.

Проблеми, пов'язані з раковими захворюваннями та їх лікуванням, виснажують хворих. Тому, на думку багатьох дослідників, при використанні будь-якого методу слід проводити оцінку втомлюваності, оскільки цей показник має великий вплив на різні сфери життя людини [40, 42, 43]. На сьогодні основні дослідження у цьому напрямку націлені на вивчення факторів, які впливають на ступінь втомлюваності пацієнтів з онкологічними захворюваннями, та методів оцінки даного симптому. Так, у дослідженнях Національного Інституту Раку Канади з використанням EORTC QLQ-C30 у хворих на рак встановлено, що основними факторами, які впливають та асоціюються з більш високим ступенем втомлюваності, є жіноча стать, наявність метастазів та індекс витривалості [40]. В свою чергу основні сучасні методи оцінки втомлюваності (контрольний листок симптомів втомлюваності Пірсона — Байєрса, шкала втомлюваності Ротена, контрольний листок симптомів втомлюваності, MFI, FAQ, PFS, лінійна

аналогова шкала втомлюваності) добре висвітлені в роботах Richardson [42].

Досліджували співвідношення втомлюваності, депресії та ЯЖ хворих на рак [51]. Автори встановили, що не тільки втомлюваність, а й депресивний настрій є не менш важливими прогностичними факторами ЯЖ. Негативний вплив емоційних розладів (депресія, тривога, страх, гнів) на ЯЖ та підвищення суїцидального ризику висвітлюється також іншими авторами [1, 9, 10]. Вони відзначають, що у хворих з менш вираженими емоційними розладами, кращі виживаність та ЯЖ, більша тривалість життя та знижений суїцидальний ризик [9]. Тому в комплексному лікуванні хворих на рак необхідно також проводити психотерапію, застосовувати транквілізатори, антидепресанти [10, 35].

Не викликає сумнівів, що больовий синдром при злоякісних захворюваннях, особливо в термінальній стадії, вкрай негативно впливає на ЯЖ хворих. У ряді робіт з цієї проблеми [12, 27, 30] відзначається, що правильне використання знеболювальних препаратів покращує ЯЖ хворих на рак з больовим синдромом і допомагає їм підтримувати свою самостійність, пізнавальний інтерес та відчуття власної гідності. Хворі отримують додаткову можливість для відпочинку, сну та нормального харчування. Серед знеболювальних засобів хворим на рак рекомендують опіатні препарати, зокрема пероральний пролонгований морфін, пролонгований трамадол та ін. [30, 37, 41].

Деякі автори проводили паліативне лікування хворих в термінальній стадії в умовах хоспісу [11, 18, 38]. Результати їх дослідження свідчать, що в більшості випадків таке лікування покращує ЯЖ хворих та збільшує його тривалість.

Отже, на сьогодні ЯЖ хворих онкологічного профілю є важливою проблемою медицини; із загального побутового поняття ЯЖ перетворилася на предмет наукових досліджень, стала клінічною характеристикою, яка має свої критерії та методи оцінки. Адже, якщо для вилікуваних пацієнтів ЯЖ — дуже важливий показник для соціальної та трудової діяльності, то для неоперабельних хворих покращання ЯЖ — єдине, на що вони можуть розраховувати. Крім того, об'єктивна оцінка ЯЖ в процесі протипухлинної терапії стала одним із важливих критеріїв вибору тактики лікування та оцінки її адекватності. Важливою складовою комплексного лікування на сьогодні є підтримувальна терапія, яка спрямована на забезпечення переносимості агресивного протипухлинного лікування (ХТ та променевої терапії), зменшення вираженості важких або обтяжливих симптомів, що дозволяє покращити ЯЖ хворих онкологічного профілю.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Барановский ИИ, Зайдинер БМ, Коржов ВИ. Психический статус и выживаемость в паллиативной онкологии. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. Exp Oncol 2000; 22 (Suppl): 1324.

2. Брюзгин ВВ. Качество жизни онкологических больных — проблема сегодняшнего дня. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1325.
3. Геррман Ф, Линдемман А, Метелсманн Р. Гемопоэтины: новое средство лечения недостаточности гемопоэза. *Гематол и трансфузиол* 1990; (9): 24—6.
4. Горбунова ВА. Значение лейкомакса (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) в онкологии и гематологии. *Вопр онкологии* 1995; **41**: 21—8.
5. Гриневич ЮЯ, Смикодуб ОІ, Бендлог ГД та ін. Застосування трансплантації криоконсервованих гемопоетичних клітин ембріональної печінки в комплексному лікуванні хворих на злоякісні новоутворення (Метод рекомендації). Київ, 1999. 9 с.
6. Дукач ВА, Потульницькая АЛ, Побегайло ВМ. Трансплантація аутологічного костного мозга при лучевом и химиотерапевтическом лечении онкологических больных. В: Материалы XI Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов. Москва 1984: 29—30.
7. Ионова ТИ, Новик АА, Сухонос ЮА. Понятие качества жизни больных онкологического профиля. *Онкология* 2000; **2** (1—2): 25—8.
8. Канаев СВ, Новиков СН, Малинин АП и др. Клинический опыт использования тотального облучения тела в программе интенсивной противоопухолевой терапии с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических клеток. В: Материалы I съезда онкологов стран СНГ. Часть II. Москва 1996: 542.
9. Марилова ТЮ. Суицидальный риск онкологических больных. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1342.
10. Нестерова АВ. Качество жизни и отдаленные психологические последствия проведенной противоопухолевой терапии. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1345.
11. Новиков ГА, Чиссов ВИ, Прохоров БМ. Паллиативная медицина на рубеже нового столетия. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1346.
12. Папаян АА. Опыт лечения хронического болевого синдрома у онкологических больных в домашних условиях. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1347.
13. Переводчикова НИ. Обеспечение качества жизни больных в процессе противоопухолевой терапии. *Терапевт арх* 1996; **68** (10): 37—41.
14. Птушкин ВВ, Селидовкин ГД, Чимишкян КЛ и др. Применение аутологичных клеток—предшественников гемопоэза из периферической крови для трансплантации у больных с гематологическими и солидными новообразованиями после высокодозной химиотерапии. *Гематол и трансфузиол* 1996; **41** (1): 9—13.
15. Смикодуб ОІ. Клітинна терапія — сучасний напрямок імунотерапії в онкологічній практиці. В: Матеріали конф Імунотерапія при лікуванні злоякісних новоутворень. Київ 1998: 115—21.
16. Смикодуб А, Радзиевская Л, Снигирь Н и др. Применение эмбриональных клеточных суспензий в комплексном лечении онкологических больных. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 168.
17. Снігирь НВ. Лікування гемопоетичними ембріональними суспензіями цитостатичної мієлодепресії у хворих на гострий лейкоз. *Укр наук-мед молодіжн журн* 1997; (1—2): 48—51.
18. Соловьев ВИ, Семкина ЕН, Моисеев ЛН. Возможности паллиативного лечения больных с распространенными формами злокачественных новообразований в условиях Хосписа. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1350.
19. Тюляндин СА. Трансплантація костного мозга в онкологии. *Пробл онкологии* 1991; **37** (3): 259—65.
20. Храновская Н, Бендлог Г, Иванкова В и др. Экспериментальное обоснование и опыт клинического применения трансплантации клеток эмбриональной печени при лечении онкологических больных. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 167.
21. Штутин СА, Бубнов СА, Фесивская СВ. Роль поддерживающей терапии в повышении качества жизни онкологических больных. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1354.
22. Aaronson NK, Meyerowitz BE, Bard M, et al. Quality of life research in oncology. *Cancer* 1991; **67**: 839—43.
23. Aaronson NK, Ahmedzia SA, Bergman B, et al. The European Organization 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.
24. Aaronson NK, Cull A, Kaasa S, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) modular approach to quality-of-life assessment in oncology. *INT J Ment Health* 1994; **23**: 75—96.
25. Broxmeyer HE, Kurtzberg J, Gluckman E et al. Umbilical cord hematopoietic stem and repopulating cells in human clinical transplantation. *Blood Cells* 1991; **17**: 313—29.
26. Bruera E. Pharmacological treatment of cachexia: any progress?. *Support Care Cancer* 1998; **6** (2): 109—13.
27. Bruera E, Belzile M, Neumann CM et al. Twice-daily versus once-daily morphine sulphate controlled-release suppositories for the treatment of cancer pain (A randomized controlled trial). *Support Care Cancer* 1999; **7** (4): 280—3.
28. Buntri J, Schuth J, Kuttner K. Radiochemotherapy with amofostine cytoprotection for head and neck cancer. *Support Care Cancer* 1998; **6** (2): 155—60.
29. Cella DF. Quality of Life: The concept. *J Palliative Care* 1991; **8**: 8.
30. Davis MP. Methadone as a rescue for failed high-dose opiate therapy for catastrophic pain. *Support Care Cancer* 2000; **8** (2): 138—40.
31. Drechsler S, Brunsch, Eggert J. Comparison of three tropisetron-containing antiemetic regimens in the prophylaxis of acute and delayed chemotherapy-induced emesis and nausea. *Support Care Cancer* 1997; **5** (5): 387—95.
32. Glaus A. Fatigue and cachexia in cancer patients. *Support Care Cancer* 1998; **6** (2): 77—8.
33. Henon PR. Peripheral blood stem cell transplantation: post, present and future. *Stem cells* 1993; **11** (3): 154—72.
34. Holdsworth MT, Raisch DW, Winter SS, et al. Assessment of the emetogenic potential of intrathecal chemotherapy and response to prophylactic with ondansetron. *Support Care Cancer* 1998; **6** (2): 132—8.
35. Kugaya A, Akechi T, Nakano T, et al. Successful antidepressant treatment for five terminally ill cancer patients with major depression, suicidal ideation and a desire for death. *Support Care Cancer* 1999; **7** (6): 432—6.
36. Maltoni M, Fabbri L, Nanni O, et al. Serum levels of tumour necrosis factor alpha and other cytokines do not correlate with weight loss and anorexia in cancer patients. *Support Care Cancer* 1997; **5** (2): 130—5.
37. Mercadante S, Casuccio A, Pumo S, et al. Factors influencing the opioid response in advanced cancer patients with pain followed at home: the effects of age and gender. *Support Care Cancer* 2000; **8** (2): 123—30.
38. Moskvik JJ, Bilynsky BT. The necessity for the organization of Hospices for oncological patients. В: Онкология 2000, тезисы II съезда онкологов стран СНГ. Киев 2000. *Exp Oncol* 2000; **22** (Suppl): 1343.
39. Osoba D. Health-related quality-of-life assessment in clinical trials of supportive care in oncology. *Support Care Cancer* 2000; **8** (2): 84—8.
40. Pater JL, Zee B, Palmer M, et al. Fatigue in patients with cancer: results with National Cancer Institute of Canada Clinical

Trials Group studies employing the EORTC QLQ-30. Support Care Cancer 1997; 5 (5): 410–3.

41. **Petzke F, Radbruch L, Sabatowski R, et al.** Slow-release tramadol for treatment of chronic malignant pain — an open multicenter trial. Support Care Cancer 2001; 9 (1): 48–54.

42. **Richardson A.** Measuring fatigue in patients with cancer. Support Care Cancer 1998; 6 (2): 94–100.

43. **Servaes P, van der Werf S, Prins J, et al.** Fatigue in disease-free cancer patients compared with fatigue in patients with Chronic Fatigue Syndrome. Support Care Cancer 2001; 9 (1): 11–7.

44. **Siu LL, Moore MJ.** Use of mesna to prevent ifosfamide-induced urotoxicity. Support Care Cancer 1998; 6 (2): 144–54.

45. **Smikodub A, Tretyak N, Snigyr N.** Treatment of cytostatic agranulocytosis in patients with leukemia by human embryonic liver hemopoietic cells. Minimally Invasive Therapy 1997; 5 (suppl 1): 67.

46. **Smikodub O, Snigyr N.** Febrile neutropenia treatment of patients with acute leucosis by fetal stem cells. Support Care Cancer 1998, 6 (3): 326.

47. **Smikodub AI, Radzievskaya LV.** The need to apply hemopoietic cell suspensions in patients at the beginning of treatment of a cancer disease with complicated progress. Support Care Cancer 1999; 7 (3): 105.

48. **Smikodub AI, Radzievskaya LV, Snigyr NV.** Treatment of cytostatic agranulocytosis by means of transplantation in patients of fetal liver hemopoietic cells. Cell Transplantation 1999; 8 (2): 200.

49. **Snigyr N, Smikodub A.** Hemopoietic cells of human fetal liver in treatment of cytostatic myelodepression in patients suffering from solid tumors. Minimally Invasive Therapy 1996; 5 (1): 152.

50. **The WHOQOL Group.** The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med 1995; 41: 1403–9.

51. **Visser MRM, Smetts EMA.** Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? Support Care Cancer 1998; 6(2): 101–8.

52. **Warr D.** Standard treatment of chemotherapy-induced emesis. Support Care Cancer 1997; 5 (1): 12–6.

### PROBLEMS OF THE QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS AND THE WAYS TO RESOLVE THESE PROBLEMS

*O.I. Smikodub, L.V. Radziyevska*

**Summary.** *Authors of the review cite basic criteria of the quality of human life and main methods to evaluate it. Main clinical manifestations lowering the quality of life of cancer patients are discussed. The review presents information on the methods and drugs that help in reducing the expression of the described symptoms and shows the role of the described methods in a complex treatment of cancer patients.*

**Key Words:** quality of life, cancer patient, supportive care.