

МОНИТОРИНГ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРОВЕТВОРНЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК

Мочкин Н.Е.¹, Федоренко Д.А.¹, Мельниченко В.Я.¹,
 Никитина Т.П.², Курбатова К.А.², Ионова Т.И.², Новик А.А.¹

УДК: 616-006.441.064:616-089.819.843

¹ Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова, Москва

² Межнациональный центр исследования качества жизни, Санкт-Петербург

Резюме

В статье представлены результаты мониторинга симптомов у больных злокачественными лимфомами в разные сроки после высокодозной химиотерапии (ВХТ) с аутологичной трансплантацией кроветворных стволовых клеток (ТКСК). Оценку симптомов выполняли с помощью стандартизированного опросника оценки симптомов у онкологических больных MDASI. Полученные данные о профиле и выраженности симптомов у больных лимфомами позволили выявить закономерности их изменения в ранние и отдаленные сроки после аутологичной ТКСК. Результаты данного исследования иллюстрируют целесообразность оценки симптомов как в ранние, так и отдаленные сроки после трансплантации у данной категории больных для их своевременного контроля.

Ключевые слова: аутологичная трансплантация костного мозга/ кроветворных стволовых клеток, злокачественные лимфомы, симптомы

SYMPTOM MONITORING IN PATIENTS WITH LYMPHOMAS AT EARLY AND LONG-TERM FOLLOW-UP AFTER AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

N.E. Mochkin, D.A. Fedorenko, V.Y. Melnichenko,
 T.P. Nikitina, K.A. Kurbatova, T.I. Ionova, A.A. Novik

The article represents the results of symptom monitoring in patients with malignant lymphomas at early and long-term follow-up after autologous hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Symptom assessment was performed using standardized symptom assessment questionnaire MDASI. The data obtained within the study provide information about the trajectory of changes of symptom profile and symptom severity at early and long-term posttransplant period. The results demonstrate the usefulness of symptom assessment in lymphoma patients who underwent HSCT.

Keywords: autologous bone marrow / hematopoietic stem cell transplantation, malignant lymphomas, symptoms

Введение

В настоящее время аутологичная трансплантация костного мозга (ТКМ) и трансплантация кроветворных стволовых клеток (ТКСК) является перспективным методом лечения лимфопролиферативных заболеваний. Известно, что больные после высокодозной химиотерапии (ВХТ) с аутологичной ТКСК испытывают ряд симптомов, которые вызваны как самим заболеванием, так и проведенной трансплантацией. Спектр симптомов может варьировать в зависимости от нозологии и стадии заболевания, вида трансплантации, режима кондиционирования и других факторов. От выраженности симптомов в значительной степени зависит профиль качества жизни больного и объем нарушений основных функций пациента [2, 12, 14, 15, 19, 20]. Во многом эффективное лечение симптомов у больного, которому проведена аутологичная ТКСК, определяется тем, насколько полноценно и своевременно проведена их оценка. При всей значимости оценки симптомов в различные сроки после трансплантации исследования в этой области немногочисленны. Имеются работы, посвященные изучению отдельных симптомов, в частности, слабости у больных после трансплантации [4, 8, 10, 13], а также исследования по мониторингу наиболее часто встречающихся симптомов в раннем и позднем посттрансплантационном периоде [5, 6, 7, 9, 11, 16, 17, 18].

Комплексный мониторинг параметров качества жизни и спектра симптомов у больных злокачественными

лимфомами в разные сроки после ТКМ/ТКСК с учетом возникающих осложнений и эффективности их лечения не проводился. В клинике гематологии им. А.А. Максимова ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» в 2006–2011 гг. проведено исследование «Показатели качества жизни и спектр симптомов у больных злокачественными лимфомами в разные сроки после ВХТ+ТКСК». В данной статье представлены результаты мониторинга симптомов у больных злокачественными лимфомами в разные сроки после ВХТ+ТКСК, полученные в рамках проведенного исследования.

Пациенты и методы

В анализ включены пациенты, которые приняли участие в исследовании «Показатели качества жизни и спектр симптомов у больных злокачественными лимфомами в разные сроки после ВХТ+ТКСК». Общая социально-демографическая и клиническая характеристика больных представлена в статье, посвященной анализу показателей качества жизни пациентов со злокачественными лимфомами после ВХТ+ТКСК и представленной в данной номере журнала. У подавляющего большинства больных (92%) до трансплантации зарегистрирован ответ на предшествующее лечение в виде полного ответа, частичного ответа или стабилизации.

Оценку симптомов проводили с помощью русскоязычной версии опросника оценки основных симптомов

M.D. Anderson Symptom Inventory (MDASI) [1]. Опросник имеет следующую структуру:

- 13 цифровых (0–10) оценочных шкал для определения выраженности боли, слабости, тошноты, рвоты, сухости во рту, одышки, сонливости, нарушения сна, нарушения аппетита, нарушения памяти, чувства подавленности, грусти, а также онемения (покалывания) за последние 24 ч (от 0 – полное отсутствие симптома до 10 – максимальная выраженность симптома, которую можно представить);
- 6 цифровых (0–10) оценочных шкал для определения степени влияния симптомов на различные аспекты жизни больного за последние 24 ч – на общую активность, настроение, отношения с другими людьми, работу, способность двигаться и радоваться жизни (от 0 – отсутствие влияния симптомов на ту или иную составляющую жизнедеятельности до 10 – симптомы полностью изменяют один из аспектов жизни).

Опросник MDASI переведен на русский язык в соответствии с международными требованиями; русская версия опросника обладает необходимыми психометрическими свойствами [1].

При анализе выраженности симптомов использовали следующие градации степени их тяжести (по шкале от 0 до 10) [3]:

- незначительно выраженный симптом: 1–4 балла;
- умеренно выраженный симптом: 5–6 баллов;
- значительно выраженный симптом: 7–10 баллов.

При анализе значительно выраженных симптомов процент больных рассчитывали исходя из количества больных, имеющих данный симптом.

Оценку симптомов проводили в следующие сроки: Т-скрининг – перед проведением аутологичной ТКСК, Т1 – через 90 дней после трансплантации (Д+90), Т2 – через 180 дней трансплантации (Д+180), Т3 – через 360 дней трансплантации (Д+360) и Т4 – в отдаленные сроки, более чем через 360 дней после трансплантации.

Для получения демографических и клинических данных на каждого больного заполняли клиническую карту, которая содержала информацию о заболевании и лечении.

Анализ спектра симптомов, испытываемых пациентами, проводили с помощью следующих методов статистического анализа: *тестов Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка* для характеристики распределения данных, парного *t-критерия Стьюдента* и/или его непарметрического аналога – *критерия Вилкоксона*, дисперсионного анализа повторных измерений и/или рангового *критерия Фридмана* для повторных измерений с последующим использованием критериев *post hoc* для проверки статистической значимости различий между анализируемыми показателями. Кроме этого, значимость различий показателей определяли на основании величины эффекта (effect size, ES). Величина эффекта характеризует наличие или отсутствие клинической значимости различий показателей. Величина эффекта – стандартизованная раз-

ность между двумя средними исследуемых показателей. Используют следующие градации величины эффекта: 0 – <0,2 – нет эффекта; 0,2 – <0,5 – малый эффект; 0,5 – <0,8 – средний эффект; ≥0,8 – большой эффект.

Все тесты были двусторонними, различия между сравниваемыми группами признавали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения SPSS 13.0.

Результаты и обсуждение

Характеристика встречаемости и выраженности симптомов у больных злокачественными лимфомами в разные сроки после ВХТ+ТКСК

Информация о встречаемости симптомов у больных злокачественными лимфомами до и в разные сроки после ВХТ+ТКСК представлена на рис. 1. До трансплантации наиболее распространенным симптомом являлась *слабость*. *Слабость* испытывали 62% пациентов. Кроме того, пациенты испытывали *сонливость* (58%), *чувство печали* (47%), *сухость во рту* (45%), *одышку* (41%), *снижение памяти* (41%), *онемение/покалывание* (41%), *боль* (41%), *чувство подавленности* (39%) и *снижение аппетита* (36%). При этом более трети пациентов, имеющих тот или иной симптом, испытывали его как значительно выраженный (7 и более баллов): *одышка* (42%), *снижение памяти* (42%), *онемение/покалывание* (37%), *чувство подавленности* (37%), *чувство печали* (33%), *сонливость* (31%), *слабость* (30%).

Через 3 мес. после аутологичной ТКСК встречаемость ряда симптомов увеличилась. Наиболее часто встречающимся симптомом у больных злокачественными лимфомами через 3 месяца после ТКСК по-прежнему являлась *слабость*. *Слабость* испытывали большинство пациентов (84%). Кроме того, большинство пациентов испытывали *боль* (61%), *одышку* (60%) и *сонливость* (56%). Почти у половины больных были *чувство подавленности* (48%) и *нарушение сна* (43%). Количество пациентов, которые имели значительно выраженные симптомы, изменилось незначительно. У около трети пациентов, испытывающих *слабость*, *чувство подавленности*, *сонливость*, *чувство печали* и *снижение аппетита*, данные симптомы были значительно выражены.

Через 6 месяцев после аутологичной ТКСК встречаемость симптомов изменилась незначительно по сравнению с соответствующими показателями через 3 месяца после трансплантации. По-прежнему чаще всего встречались *слабость* (78% пациентов), *одышка* (60%), *сонливость* (56%), *боль* (51%), *нарушение сна* (45%) и *чувство подавленности* (42%). При этом количество пациентов, которые испытывали значительно выраженные симптомы, уменьшилось.

Через 1 год после аутологичной ТКСК отмечалась тенденция к снижению встречаемости ряда симптомов. В эти сроки после трансплантации наиболее распространенными были *слабость* (68%), *снижение памяти* (54%),

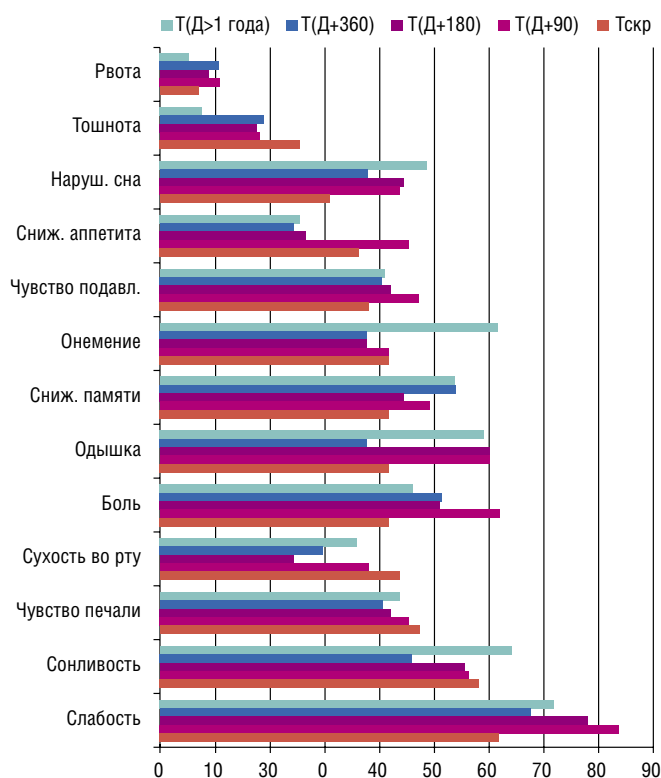


Рис. 1. Встречаемость симптомов у больных злокачественными лимфомами до и в разные сроки после ТКСК (опросник MDASI)

боль (51%) и сонливость (46%). Количество пациентов, которые испытывали значительно выраженные симптомы, уменьшилось. В отдаленные сроки после ВХТ+ТКСК (более 1 года) встречаемость некоторых симптомов была сходна с таковой через 1 год после трансплантации. При этом отмечалось увеличение больных, испытывающих сонливость (64% против 46%), онемение (61% против 39%) и нарушение сна (49% против 38%). Кроме того, в отдаленном периоде после трансплантации большинство пациентов испытывали слабость (71%) и одышку (59%). При этом пациентов, которые испытывали значительно выраженные симптомы (интенсивность 7 баллов и выше) в отдаленные сроки после ВХТ+ТКСК стало значительно меньше, чем в течение первого года после трансплантации.

Таким образом, в ранние сроки после ВХТ+ТКСК встречаемость большинства симптомов увеличилась по сравнению с предтрансплантационным периодом. Через 1 год после трансплантации распространенность симптомов была меньше, чем в ранние сроки после трансплантации. Количество пациентов, которые испытывали значительно выраженные симптомы, уменьшилось. В отдаленные сроки после аутологичной ТКСК спектр и распространенность симптомов были сходными с таковыми до трансплантации. При этом большинство больных продолжали испытывать слабость (71%), сонливость (64%), онемение (61%) и одышку (59%) – эти симптомы

встречались у больных лимфомами чаще в отдаленный посттрансплантационный период, чем до трансплантации. Количество пациентов, которые испытывали значительно выраженные симптомы (интенсивность 7 баллов и выше) в отдаленные сроки после ВХТ+ТКСК, стало значительно меньше, чем в течение первого года после трансплантации.

На рисунке 2 (а–г) представлены показатели выраженности симптомов у больных злокачественными лимфомами до и в разные сроки после ВХТ+ТКСК.

Как видно из рисунка, выраженность большинства симптомов в сроки Д+90 увеличилась по сравнению с предтрансплантационным уровнем. При проведении сравнительного анализа выраженности симптомов до ВХТ+ТКСК и в сроки Д+90 выявлено увеличение выраженности симптома *снижение аппетита*. Величина изменения (ES) соответствует «малому эффекту» (0,41). Также выявлены статистически значимые различия в выраженности этого симптома ($p < 0,01$). Через 6 мес после трансплантации выраженность ряда симптомов была выше, чем до трансплантации. При этом значимых изменений в выраженности симптомов не выявлено. Через 1 год после ВХТ+ТКСК отмечено некоторое уменьшение выраженности большинства симптомов по сравнению с исходными показателями. Наиболее существенным было снижение выраженности *одышки* (1,3 против 1,9). Величина изменения (ES) его выраженности соответствует «малому эффекту» (0,4). Статистически значимых различий в выраженности симптомов до и через 1 год после ТКСК не выявлено. На основании анализа данных рисунка 2г можно сделать заключение, что выраженность большинства симптомов у больных злокачественными лимфомами в отдаленные сроки после ВХТ+ТКСК меньше, чем до операции. При этом статистически значимые различия между показателями не выявлены.

Таким образом, в течение первого года после ВХТ+ТКСК выраженность некоторых актуальных симптомов у больных злокачественными лимфомами увеличилась, а их выраженность в отдаленные сроки после трансплантации уменьшилась по сравнению с предтрансплантационным уровнем.

Анализ спектра симптомов у больных злокачественными лимфомами в группах с разным клиническим ответом на лечение

В анализ включены 50 пациентов, у которых оценивали клинический ответ через 3 мес. после трансплантации и которые заполнили опросники оценки симптомов. В зависимости от клинического ответа пациентов разделили на группы:

1-я группа – пациенты, имеющие полный ответ, частичный ответ или стабилизацию, $n=44$

2-я группа – пациенты с прогрессированием заболевания, $n=6$.

В табл. 1 представлены показатели выраженности симптомов в указанных группах больных.

Мочкин Н.Е., Федоренко Д.А., Мельниченко В.Я., Никитина Т.П., Курбатова К.А., Ионова Т.И., Новик А.А.
 МОНИТОРИНГ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ
 ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРОВЕТВОРНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

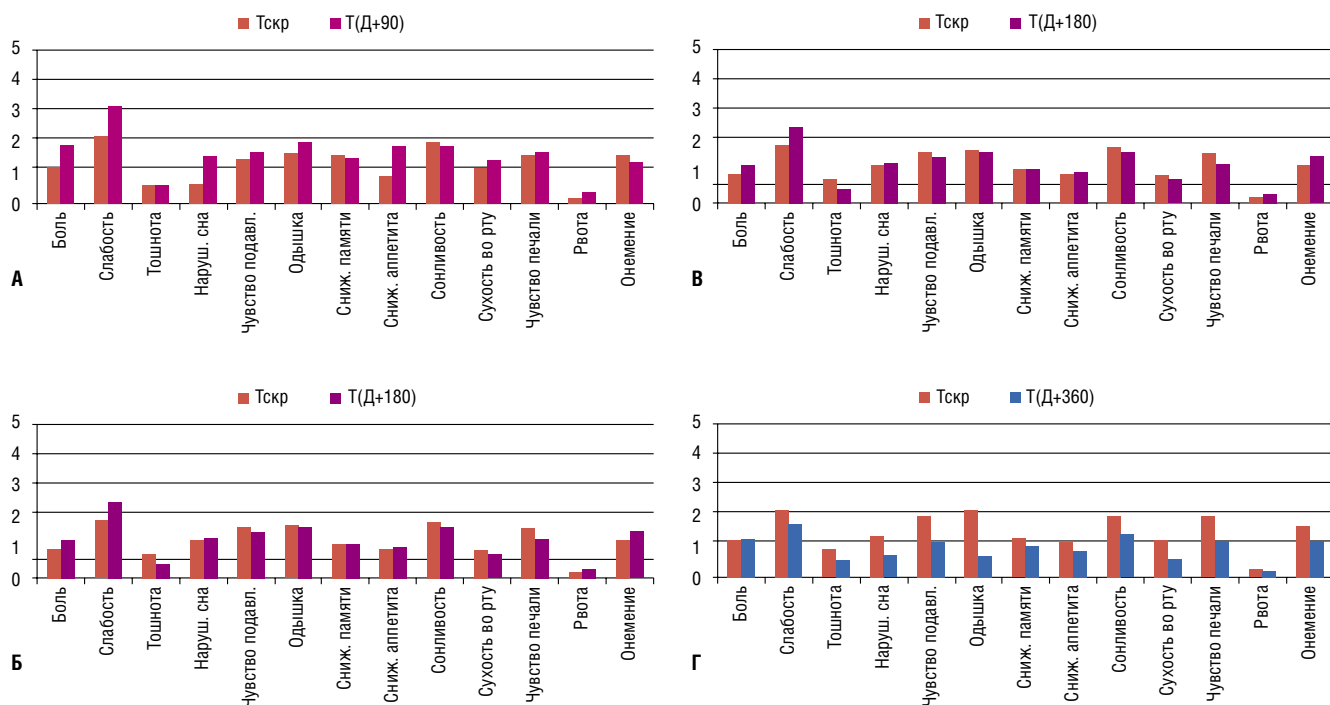


Рис. 2 (а-г). Выраженность симптомов у больных лимфомами до и в разные сроки после ТКСК (опросник MDASI)

Табл. 1. Выраженность симптомов в группах больных с разным

Наименование симптома	1-я группа		2-я группа		Величина эффекта (ES)
	ср. зн.	ст. откл.	ср. зн.	ст. откл.	
Боль	1,7	2,5	4,8	2,5	1,1
Слабость	3	2,9	6,7	2,3	1,2
Тошнота	0,6	1,6	0,3	0,5	–
Нарушение сна	1,4	2,5	2,3	3,1	0,34
Чувство подавленности	1,6	2,8	2,7	3,9	0,37
Одышка	1,9	2,6	3	2,2	0,44
Снижение памяти	1,3	2	2	4	0,3
Снижение аппетита	1,7	2,5	4,3	2,1	1
Сонливость	1,8	2,4	4,5	4,1	0,96
Сухость во рту	1,2	2,4	3	3	0,69
Чувство печали	1,5	2,6	3,2	3,8	0,6
Рвота	0,3	1	0,5	1,2	–
Онемение/покалывание	1,3	1,9	1,7	3,2	–

Сравнительный анализ выраженности симптомов показал, что выраженность всех симптомов у больных с прогрессированием выше, чем в группе больных, у которых зарегистрирован клинический ответ на лечение. При анализе различий на основании величины эффекта было установлено, что величина эффекта (ES) для симптомов *боль*, *слабость*, *снижение аппетита* и *сонливость* соответствует «большому эффекту», для симптомов *сухость во рту* и *чувство печали* – «среднему эффекту». Для симптомов *нарушение сна*, *чувство подавленности*, *одышка* и *снижение памяти* величина эффекта соответствует

«малому эффекту». Статистический анализ сравнений между группами не проводили из-за малого количества пациентов в группе с прогрессированием заболевания.

В табл. 2 представлены показатели встречаемости симптомов в группах больных.

При сравнительном анализе встречаемости симптомов было установлено, что пациенты с прогрессированием заболевания через 3 мес после ВХТ+ТКСК чаще испытывают симптомы, чем пациенты, у которых был клинический ответ на лечение. При этом ведущими симптомами в обеих группах являлись *боль* и *слабость*. Эти симптомы испытывали большинство пациентов.

Заключение

В рамках данного исследования впервые проведен полноформатный мониторинг симптомов у больных злокачественными лимфомами в разные сроки после ВХТ+ТКСК. В соответствии с современными стандартами исследования симптомов проведено изучение спектра симптомов и степени их выраженности с использованием стандартизированных инструментов. С помощью опросника оценки симптомов у онкологических больных MDASI проведен мониторинг встречаемости и выраженности симптомов у больных лимфомами в разные сроки в течение первого года после аутологичной ТКСК и в отдаленном посттрансплантационном периоде.

Выявлены закономерности изменения спектра и выраженности симптомов в ранние и отдаленные сроки после ВХТ+ТКСК. Через 3 месяца после аутологичной

Табл. 2. Встречаемость симптомов в группах больных с разным клиническим ответом на лечение через 3 мес. после ВХТ+ТКСК (опросник MDASI)

Симптом	1-я группа		2-я группа	
	Кол-во больных, имеющих симптомы; n (%)	Кол-во больных, имеющих значительно выраженные симптомы; n (% от имеющих симптомы)	Кол-во больных, имеющих симптомы; n (%)	Кол-во больных, имеющих значительно выраженные симптомы; n (% от имеющих симптомы)
Боль	26(59)	6(23)	6(100)	3(50)
Слабость	37(84)	12(32)	6(100)	5(83)
Тошнота	7(16)	1(14)	2(33)	0(0)
Нарушение сна	18(41)	5(28)	3(50)	1(33)
Чувство подавленности	20(45)	7(35)	3(50)	1(33)
Одышка	26(59)	5(19)	5(83)	2(40)
Снижение памяти	20(45)	5(25)	2(33)	1(50)
Снижение аппетита	19(43)	6(32)	6(100)	2(33)
Сонливость	23(52)	7(30)	4(67)	3(75)
Сухость во рту	16(36)	3(19)	4(67)	1(25)
Чувство печали	18(41)	6(33)	4(67)	2(50)
Рвота	4(9)	0(0)	1(17)	0(0)
Онемение/покалывание	18(41)	4(22)	2(33)	1(50)

ТКСК встречаемость и выраженность ряда симптомов увеличилась по сравнению с предтрансплантационным периодом, что могло быть обусловлено токсическими эффектами высокодозной химиотерапии. Через 6 месяцев после аутологичной ТКСК выраженность и встречаемость симптомов изменилась несущественно по сравнению с соответствующими показателями через 3 месяца после трансплантации. При этом уменьшилось количество пациентов, испытывающих значительно выраженные симптомы. Через 1 год после аутологичной ТКСК отмечалась тенденция к снижению встречаемости и выраженности ряда симптомов. В эти сроки после трансплантации наиболее распространенными симптомами были *слабость, снижение памяти, боль и сонливость*. Количество пациентов, которые испытывали значительно выраженные симптомы, уменьшилось. В отдаленные сроки после ВХТ+ТКСК (более 1 года) встречаемость некоторых симптомов была сходна с таковой через 1 год после трансплантации. При этом отмечалось увеличение больных, испытывающих *сонливость, онемение и нарушение сна*. Кроме того, в отдаленном периоде после трансплантации большинство пациентов испытывали *слабость и одышку*. Пациентов, которые испытывали значительно выраженные симптомы (интенсивность 7 баллов и выше) в отдаленные сроки после ВХТ+ТКСК стало значительно меньше, чем в течение первого года после трансплантации. При этом большинство симптомов в отдаленный посттрансплантационный период были выражены в меньшей степени, чем до трансплантации. Выраженность и встречаемость симптомов были выше у больных, у которых зарегистрирован клинический ответ на лечение через 3 мес. после ВХТ+ТКСК, чем у больных с прогрессированием заболевания.

Данные о спектре и выраженности симптомов у больных злокачественными лимфомами в разные сроки после аутологичной ТКСК позволяют получить важную дополнительную информацию, которая наглядно иллюстрирует целесообразность оценки симптомов у данной категории больных как в ранний, так и отдаленный период после трансплантации, с целью их своевременного контроля.

Литература

1. Калядина С.А., Иванова М.О., Успенская О.С. и др. Валидация русских версий опросников для оценки симптомов у онкологических больных: краткого опросника боли (BPI-R), краткого опросника слабости (BFI-R) и опросника оценки основных симптомов [MDASI-R]. Вестник Межнационального центра исследования качества жизни. 2004; 3-4: 37-43.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е изд., перераб. и доп.) // Под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: РАЕН, 2012. — с. 528: ил.
3. Новик А.А., Ионова Т.И., Мельниченко В.Я., Федоренко Д.А. Методика оценки симптомов у онкологических и онкогематологических больных. Учебно-методическое пособие. // Под ред. академика РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: ФГБУ НМХЦ им. Н.И. Пирогова, 2012.
4. Anderson K.O., Giral S.A., Mendoza T.R. et al. Symptom burden in patients undergoing autologous stem-cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2007; 39(12): 759–766.
5. Andrykowski M.A., Bruehl S., Brady M.J. Physical and psychosocial status of adults one-year after bone marrow transplantation: A prospective study. Bone Marrow Transplant. 1995; 15: 837–844.
6. Broers S., Kaptein A. A., Le C. S. et al. Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation: a 3-year follow-up study. J. Psychosom. Res. 2000; 48(1): 11–21.
7. Campagnaro E., Saliba R., Giral S. et al. Symptom burden after autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. Cancer. 2008; 112(7): 1617–1624.
8. Cleeland C.S., Mendoza T., Wang S. et al. Assessing symptom distress in cancer patients. The M.D. Anderson Symptom Inventory. Cancer. 2000; 89 (7): 1634–1646.
9. Cohen M. Z., Mendoza T., Neumann J., Gning I., Aleman A., Giral S., Cleeland C. Longitudinal assessment of symptoms and quality of life: Differences by ablative and nonablative blood and marrow transplantation. Journal of Clinical Oncology, 2004, vol. 22, № 15S: 6630.

Мочкин Н.Е., Федоренко Д.А., Мельниченко В.Я., Никитина Т.П., Курбатова К.А., Ионова Т.И., Новик А.А.
 МОНИТОРИНГ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ В РАННЕМ И ПОЗДНЕМ
 ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ АУТОЛОГИЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРОВЕТВОРНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК

10. Danaher E. H., Ferrans C., Verlen E. et al. Fatigue and physical activity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Oncol. Nurs Forum.* 2006; 3; 33(3): 614–624.
11. DiBaise J.K., Lyden E., Tarantolo S.R. et al. A prospective study of gastric emptying and its relationship to the development of nausea, vomiting, and anorexia after autologous stem cell transplantation. *Amer. J. Gastroent.* 2005; 100(7): 1571–1577.
12. Frick E., Borasio G. D., Zehentner H. et al. Individual quality of life of patients undergoing autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Psychooncology.* 2004; 13(2): 116–124.
13. Hjermstad M.J., Fossa S., Oldervold L. et al. Fatigue in Long-Term Hodgkin's Disease Survivors: A Follow-Up Study. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(27): 6587–6595.
14. Hjermstad M.J., Holte H., Evensen S.A. et al. Do patients who are treated with stem cell transplantation have a health-related quality of life comparable to the general population after 1 year? *Bone marrow transplantation*, (1999), 911–918.
15. Hjermstad M. J., Evensen S.A., Kvaloy S.O. et al. The CARES-SF used for prospective assessment of health-related quality of life after stem cell transplantation. *Psychooncology.* 2003; 12(8): 803–813.
16. Holdsworth M.T., Raisch D.W., Winter S.S. et al. Pain and distress from bone marrow aspirations and lumbar punctures. *Ann. Pharmacother.* 2003; 37: 17–22.
17. Ivanova M.O., Ionova T.I., Kalyadina S.A. et al. Cancer-related symptom assessment in Russia: Validation and utility of the Russian M. D. Anderson Symptom Inventory. *J. Pain Symptoms Manag.* 2005; 30(5): 443–453.
18. McCorkle R., Young K. Development of a symptom distress scale. *Cancer Nurs.* 1978; 1: 373–8.
19. Sherman A. C., Simonton S., Latif U. et al. Changes in quality-of-life and psychosocial adjustment among multiple myeloma patients treated with high-dose melphalan and Autologous stem cell transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2009; 15(1): 12–20.
20. Sherman A.C., Simonton S., Latif U. et al. Psychosocial adjustment and quality of life among multiple myeloma patients undergoing evaluation for Autologous stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2004; 33(9): 955–962.

Контактная информация

Федоренко Денис Анатольевич,
 Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
 105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
 e-mail: den_f76@mail.ru