



УДК: 616.11/14-02:616.15-006-085.28-06]-08-084
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.2.103774

Б. Б. Самура

Вплив лікування лімфоми Ходжкіна на якість життя пацієнтів: результати 3-річного проспективного дослідження

Запорізький державний медичний університет, Україна,
КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР, Україна

Мета роботи – вивчення якості життя пацієнтів після лікування лімфоми Ходжкіна для оцінювання демографічних, клінічних, психосоціальних факторів ризику несприятливого прогнозу залежно від виникнення кардіоваскулярних подій.

Матеріали та методи. Популяційна вибірка становила 38 пацієнтів після лікування лімфоми Ходжкіна. Усі пацієнти отримали опитувальники, з них 35 (92,1 % від всіх респондентів) відповіли на питання та були включені в дослідження. Клінічні візити здійснювали кожен місяць протягом трьох років після включення в дослідження, під час яких фіксували кардіоваскулярні події.

Результати. За період спостереження у 8 пацієнтів виявили прогресію лімфоми Ходжкіна. Три особи вибули з дослідження через відсутність на черговому візиті. 24 пацієнти, які залишились у дослідженні, включили в дальший аналіз. З них у 12 (50 %) хворих зафіксували 34 кардіоваскулярні події: 2 смерті з кардіоваскулярної причини, 16 кардіальних аритмій, 6 кардіальних ішемічних подій, 1 інсульт, 4 випадки виникнення хронічної серцевої недостатності, 5 госпіталізацій, що пов'язані з кардіоваскулярними причинами. Зафіксовано 3 смерті, які не пов'язані з серцево-судинною патологією. Значно нижчі бали фізичного функціонування мали пацієнти з кардіоваскулярними подіями після лікування антрациклінами у високій кумулятивній дозі, опромінення середостіння. Статистично відрізнялись групи за шкалою життєздатності ($p < 0,001$), переважно зниження життєздатності виявляли в пацієнтів із III–IV стадіями захворювання після опромінення середостіння. Після курсів другої лінії (MINE) пацієнти відзначали порушення фізичного функціонування ($p < 0,001$), що впливало на нормальну життєдіяльність, включаючи роботу вдома протягом останнього місяця. Групи дуже відрізнялись за шкалою психологічного здоров'я ($p < 0,001$), психологічного компонента здоров'я ($p = 0,03$), що пов'язано зі стадією захворювання, дозою опромінення.

Висновки. У пацієнтів після лікування лімфоми Ходжкіна протягом трьох років після хіміотерапії якість життя відрізняється залежно від перенесених курсів лікування, виникнення кардіоваскулярних подій.

Ключові слова: якість життя, лімфома Ходжкіна, прогноз.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 196–200

Влияние лечения лимфомы Ходжкина на качество жизни пациентов: результаты 3-летнего проспективного исследования

Б. Б. Самура

Цель работы – изучение качества жизни пациентов после лечения лимфомы Ходжкина для оценки демографических, клинических, психосоциальных факторов риска неблагоприятного прогноза в зависимости от возникновения кардиоваскулярных событий.

Материалы и методы. Популяционная выборка состояла из 38 пациентов после лечения лимфомы Ходжкина. Все пациенты получили опросники, из них 35 (92,1 % от всех респондентов) ответили на вопросы и были включены в исследование. Клинические визиты осуществляли каждый месяц на протяжении трёх лет после включения в исследование, во время которых фиксировали кардиоваскулярные события.

Результаты. За период наблюдения у 8 пациентов выявили прогрессию лимфомы Ходжкина, 3 человека выбыли из исследования в связи с отсутствием на очередном визите. Оставшиеся в исследовании 24 пациента включены в дальнейший анализ. Из них у 12 (50 %) человек зафиксировано 34 кардиоваскулярных события: 2 смерти вследствие кардиоваскулярной причины, 16 кардиальных аритмий, 6 кардиальных ишемических событий, 1 инсульт, 4 случая возникновения хронической сердечной недостаточности, 5 госпитализаций, связанных с кардиоваскулярными причинами. У 3 была зафиксирована смерть, не связанная с сердечно-сосудистой патологией. Существенно более низкие баллы физического функционирования имели пациенты с кардиоваскулярными событиями после лечения антрациклінами в высокой кумулятивной дозе, облучения средостения. Статистически значимо отличались группы по шкале жизнеспособности ($p < 0,001$), преимущественно снижение жизнеспособности выявляли у пациентов с III–IV стадиями заболевания после облучения средостения. После курсов второй линии (MINE) пациенты отмечали нарушение физического функционирования ($p < 0,001$), что влияло на нормальную жизнедеятельность, включая работу дома на протяжении последнего месяца. Существенно различались группы по шкале психического здоровья ($p < 0,001$), психологического компонента здоровья ($p = 0,03$), что было связано со стадией заболевания, дозой лучевой терапии.

Выводы. У пациентов после лечения лимфомы Ходжкина после химиотерапии качество жизни отличается в зависимости от перенесённых курсов лечения, возникновения кардиоваскулярных событий на протяжении трёх лет.

Ключевые слова: качество жизни, лимфома Ходжкина, прогноз.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 196–200

Quality of life among patients after Hodgkin lymphoma treatment: a 3-year prospective study

B. B. Samura

Aim. Little is known about change in quality of life among Hodgkin lymphoma survivors. We examined quality of life to assess demographic, psychosocial, and clinical risk factors for poor outcomes depending on appearance of cardiovascular events among long-term survivors of Hodgkin lymphoma.

The purpose of the study was to investigate the quality of life among patients after Hodgkin lymphoma treatment to estimate demographic, clinical, psychosocial risk factors of unfavorable prognosis depending on the occurrence of cardiovascular events.

Materials and methods. Population sample was 38 patients after Hodgkin lymphoma treatment. All patients received the interviewer, 35 patients (92.1 % of all respondents) answered the questions and were included to the study. Clinical visits have been conducted each month for 3 years after enrollment, during which cardiovascular events have been recorded.

Results. During observation period progression of Hodgkin lymphoma was proved in 8 patients, 3 persons were excluded for poor follow-up. Thirty four cumulative clinical events occurred in 12 patients (50 %) within the follow-up, with their distribution being as follows: 2 cardiovascular deaths, 16 cardiac arrhythmias, 6 cardiac ischemic events, 1 stroke, 4 chronic heart failures and 5 hospital admissions for cardiovascular reasons. 3 deaths were not related with cardiovascular pathology or cardiovascular reasons. 3 deaths were not related with cardiovascular pathology.

Patients who had cardiovascular events reported significantly worse physical functioning after anthracyclines with cumulative dose ≥ 326 mg/m², after mediastinal radiotherapy. There were significant lower level of vitality in patients with cardiovascular events ($p < 0.001$), in patients with advanced stages and mediastinal radiotherapy. After second-line treatment (MINE) patients had much worse physical functioning ($p < 0.001$) that was associated with quality of life outcomes. There were significant differences in mental health, ($p < 0.001$), role-psychological ($p = 0.03$) scales. The lower level of mental health was associated with disease stages, doses of radiotherapy.

Conclusion: The general health perceptions and vitality levels of Hodgkin lymphoma survivors depends on passed courses of chemotherapy, appearance of cardiovascular events during 3 years.

Key words: quality of life, Hodgkin lymphoma, prognosis.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (2), 196–200

З моменту впровадження сучасної комбінованої хіміотерапії та радіотерапії лімфома Ходжкіна стала висококурабельною неоплазією з 5-річним виживанням понад 80 % [4]. На жаль, тривалість життя та якість життя пацієнтів після лікування лімфому Ходжкіна знижені внаслідок виникнення пізніх побічних ефектів лікування [6]. До частих пізніх негативних подій після лікування лімфому Ходжкіна зараховують вторинні неоплазії, кардіоваскулярні захворювання [9], дисфункцію щитовидної залози, порушення фертильності, ранню менопаузу, хронічну втоми [1]. Кардіоваскулярні захворювання є найважливішою причиною смертності після вторинних пухлин у пацієнтів після лікування лімфому Ходжкіна [5,8]. Крім великої кількості соматичної патології багато пацієнтів після лікування лімфому Ходжкіна мають психологічні проблеми, що суттєво можуть знижувати якість життя.

Вікова структура захворюваності на лімфому Ходжкіна бімодальна, з піками 1–40 років і після 55 років [2]. У молодих пацієнтів із лімфомою Ходжкіна агресивне протипухлинне лікування, звичайно, перешкоджає навчанню, роботі, встановленню взаємовідносин.

Якість життя є комплексною характеристикою фізичного, психологічного, емоційного, соціального функціонування людини й завжди пов'язана зі здоров'ям [7]. Інструментами оцінювання якості життя є загальні та специфічні опитувальники [3]. Одним з найпоширеніших загальних опитувальників для оцінювання якості життя є Short Form Medical Outcomes Study (SF-36) [10].

Незважаючи на те, що встановлені ефективні режими хіміотерапії, імунотерапії, променевої терапії, про вплив лікування лімфому Ходжкіна на якість життя мало відомо.

Мета роботи

Вивчення якості життя пацієнтів після лікування лімфому Ходжкіна для оцінювання демографічних, клінічних, психосоціальних факторів ризику несприятливого прогнозу залежно від виникнення кардіоваскулярних подій.

Матеріали і методи дослідження

Популяційна вибірка включала 36 пацієнтів після лікування лімфому Ходжкіна, які перебували під спостереженням у гематологічному відділенні КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР у 2009–2016 роках. Усі пацієнти отримали опитувальники, з них 35 (92,1 % від усіх респондентів) відповіли на питання та включені в дослідження.

Діагноз лімфому Ходжкіна встановлювався згідно з клінічними протоколами. Пацієнти отримували курси хіміотерапії першої лінії за програмами ABVD (доксорубіцин, блеоміцин, вінбластин, дакарбазин), BEACOPP-II (блеоміцин, етопозид, доксорубіцин, циклофосфамід, вінкристин, прокарбазин, преднізолон), BEACOPP-II (escalated) (блеоміцин, етопозид, доксорубіцин, циклофосфамід, вінкристин, прокарбазин, преднізолон), а також променеви терапію в дозі 20–40 Gy. При резистентних формах або рецидивах застосовували курси хіміотерапії другої лінії за програмами ESHAP (етопозид, метилпреднізолон, цитарабін, цисплатин), DHAP (дексаметазон, цисплатин, цитарабін), GDP (гемцитабін, дексаметазон, цисплатин), ICE (етопозид, іфосфамід, карбоплатин), MINE (мітоксантрон, іфосфамід, етопозид).

Після лікування в усіх пацієнтів досягнута щонайменше часткова ремісія лімфому Ходжкіна згідно з критеріями В. D. Cheson (2014). Усі пацієнти надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Після підписання інформованої згоди всім пацієнтам виконали загальноклінічне дослідження, ехокардіографію, доплерографію трансмітрального кровотоку. Збір даних здійснювали шляхом анкетування респондентів прямим опитуванням. Дослідження виконали за спеціально розробленим протоколом, який відповідає стандартам міжнародної методології досліджень якості життя. Після роз'яснення респондентам цілі опитування роз'яснювали правила заповнення опитувальника SF-36, після чого опитувальник заповнювався респондентами самостійно. Оцінювання кардіогемодинаміки здійснювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії на сканері «MyLab 50»

(Італія). У плазмі крові концентрацію глюкози, глікованого гемоглобіну (HbA1c), загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцериди, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали згідно зі стандартними методиками.

Клінічні візити здійснювали щомісяця протягом трьох років після включення в дослідження, під час яких фіксували кардіоваскулярні події: інсульт, транзиторну ішемічну атаку, смерть, яка пов'язана з будь-якою причиною, кардіоваскулярну смерть, коронарні ішемічні події (інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію), госпіталізації, що пов'язані з кардіоваскулярними причинами, вперше встановлену хронічну серцеву недостатність.

Статистичний аналіз здійснювали за допомогою програми SPSS для Windows v. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Для кожної з безперервних величин залежно від їхнього типу розподілу визначали або середнє (М) і стандартне відхилення (σ), або медіану та квартилі розподілу. Порівнюючи групи пацієнтів за основними показниками (залежно від типу розподілу показників), застосовували непарний t-критерій Стьюдента або U-критерій Манна-Уїтні, двосторонній точний критерій Фішера та критерій χ^2 . При $p < 0,05$ різницю значень вважали статистично значущою.

Результати та їх обговорення

За період спостереження у 8 пацієнтів виявили прогресію лімфоми Ходжкіна, 4 пацієнти загинули внаслідок причин, що не пов'язані з патологією серцево-судинної системи, 4 пацієнти вибули з дослідження внаслідок відсутності на черговому візиті. 20 пацієнтів включили в дальший аналіз. Із них в 11 (55%) осіб зафіксовано 34 кардіоваскулярні події: 2 смерті внаслідок кардіоваскулярної причини, 16 кардіальних аритмій, 6 кардіальних ішемічних подій, 1 інсульт, 4 випадки виникнення хронічної серцевої недостатності, 5 госпіталізацій, що пов'язані з кардіоваскулярними причинами. Залежно від виникнення

кардіоваскулярних подій пацієнтів поділили на групи.

Не виявили статистично значущих відмінностей за демографічними показниками (вік), факторами ризику (тютюнопаління, артеріальна гіпертензія, маса тіла, ожиріння), біохімічними показниками (креатинін, ЗХ, ЛПНЩ, глюкоза) між обома когортами пацієнтів (табл. 1). Також статистично не відрізнялись гемодинамічні параметри (систолический артеріальний тиск (САД), діастолічний артеріальний тиск (ДАД), частота серцевих скорочень (ЧСС), фракція викиду лівого шлуночка (ФВ), відношення кровотоку діастолічного наповнення лівого шлуночка до кровотоку під час систоли передсердь (Е/А), відношення кровотоку діастолічного наповнення лівого шлуночка до ранньої діастолічної міокардальної швидкості (Е/Е'm). Групи статистично відрізнялись за статтю ($p=0,02$), дисліпідемією ($p=0,02$), рівнем ЛПВЩ ($p=0,045$).

Пацієнти з артеріальною гіпертензією отримували інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II), ацетилсаліцилову кислоту або інші антиагреганти, статини. У зв'язку з тим, що ознаки серцевої недостатності спостерігались у групі з кардіоваскулярними подіями, в цій групі частіше застосовували ІАПФ, АРА II, антагоністи мінералкортикоїдних рецепторів, діуретики.

Усі пацієнти, які заповнили опитувальники, оцінили свій стан як задовільний або кращий.

Суттєво нижчі бали фізичного функціонування мали пацієнти групи 2 після лікування антрациклінами у високій кумулятивній дозі, опромінення середостіння. Статистично відрізнялися групи за шкалою життєздатності, особливо це стосувалось пацієнтів із III–IV стадіями захворювання після опромінення середостіння (табл. 2).

Після курсів другої лінії (MINE) пацієнти відзначали більше порушення фізичного функціонування, що впливало на нормальну життєдіяльність, включаючи роботу вдома протягом останнього місяця.

Істотно відрізнялись групи за шкалою психологічного здоров'я, психологічного компонента здоров'я, що пов'язано зі стадією захворювання, дозою опромінення.

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів

Показник	Група 1 (n=9)	Група 2 (n=11)	p
Вік, роки	31,33±5,48	33,36±13,65	0,68
Чоловіки, n (%)	2 (22,2)	8 (72,7)	0,03
Артеріальна гіпертензія, n (%)	0 (0)	1 (9,1)	0,86
Дисліпідемія, n (%)	0 (0)	5 (45,5)	0,02
ІМТ, кг/м ²	21,05±3,19	25,36±5,88	0,06
Ожиріння, n (%)	0 (0)	1 (9,1)	0,86
Надлишкова маса тіла, n (%)	0 (0)	2 (18,2)	0,17
Прихильність до паління, n (%)	0 (0)	1 (9,1)	0,86
ШКФ, мл/хв/1,73 м ²	104,2±12,94	112,5±18,01	0,26
HbA1c, %	4,93±0,90	5,12±0,70	0,61
Глюкоза, ммоль/л	4,30±0,69	4,27±0,40	0,91
Креатинін, мкмоль/л	69,11±15,41	82,55±23,75	0,16

Продовження табл. 1

Показник	Група 1 (n=9)	Група 2 (n=11)	p
ЗХ, ммоль/л	4,33±0,24	4,66±0,54	0,11
ЛПНП, ммоль/л	3,09±0,15	3,25±0,50	0,38
ЛПВП, ммоль/л	1,18±0,09	1,06±0,15	0,04155
САТ, мм рт. ст.	124,0±6,12	124,1±4,16	0,97
ЧСС, ударів в 1 хв	79,33±13,88	72,0±7,11	0,14
ФВ, %	58,01±3,24	57,61±5,14	0,84
Е/А, од.	0,97 (0,90–1,13)	1,0 (0,94–1,15)	0,70
Е/Е', од.	6,73 (5,47–8,11)	7,18 (5,0–8,0)	0,99
ІАПФ або АРАІІ, n (%)	0 (0)	5 (45,5)	0,02
Статини, n (%)	0 (0)	4 (36,4)	0,04
Діуретики, n (%)	0 (0)	2 (18,4)	0,18
Антагоністи мінералкортикоїдних рецепторів, n (%)	0 (0)	1 (9,1)	0,86
Стадія (класифікація Ann Arbor)			
I	1	2	
II	4	2	
III	3	5	
IV	1	2	
Лікування лімфоми Ходжкіна. Хіміотерапія без променевої терапії, n (%)	2 (22,2)	2 (18,4)	0,82
Хіміотерапія з променевою терапією без опромінення середостіння, n (%)	5 (55,6)	1 (9,1)	0,02
Хіміотерапія з променевою терапією з опроміненням середостіння, n (%)	3 (33,3)	8 (72,7)	0,08
Доза опромінення середостіння			
≤29 Gy, n (%)	2 (22,2)	1 (9,1)	0,41
30–35 Gy, n (%)	1 (11,1)	2 (18,1)	0,66
≥36 Gy, n (%)	0 (0)	5 (45,5)	0,02
Кумулятивна доза антрациклінів			
≤200 мг/м ²	3 (33,3)	3 (27,3)	0,77
201–325 мг/м ²	4 (44,4)	5 (45,5)	0,96
≥326 мг/м ²	2 (22,2)	3 (27,3)	0,80

Таблиця 2. Якість життя згідно з опитувальником SF-36 у пацієнтів після лікування лімфоми Ходжкіна

Показник	Група 1 (n=9)	Група 2 (n=11)	p
Шкала оцінювання фізичного функціонування	87,78±10,34	65,45±12,34	<0,001
Шкала оцінювання рольового фізичного функціонування	50,0±41,46	31,82±25,23	0,24
Шкала болю	94,44±11,30	91,00±18,41	0,63
Шкала загального стану здоров'я	52,0±2,50	59,82±19,25	0,25
Шкала життєздатності	73,33±5,00	47,27±11,7	<0,001
Шкала соціального функціонування	58,33±10,83	61,36±17,19	0,65
Шкала рольового емоційного функціонування	33,33±50,00	60,61±46,71	0,22
Шкала психологічного здоров'я	71,11±4,37	28,36±4,48	<0,001
Фізичний компонент здоров'я	50,91±3,47	48,68±4,32	0,23
Психологічний компонент здоров'я	41,23±6,78	33,69±7,45	0,03

Висновки

1. Протягом трьох років після лікування лімфоми Ходжкіна у 55 % пацієнтів виявили кардіоваскулярні події.

2. У пацієнтів із кардіоваскулярними подіями порівняно з пацієнтами без кардіоваскулярних подій виявили нижчі значення якості життя за шкалами фізичного

функціонування, життєздатності, психологічного здоров'я, психологічного компонента здоров'я.

3. Погіршення якості життя внаслідок зниження психологічного здоров'я та життєздатності після лікування лімфоми Ходжкіна може сприяти виникненню кардіоваскулярних подій.

Список літератури

- [1] Socio-medical situation for long-term survivors of Hodgkin's disease: a survey of 459 patients treated at one institution / A.F. Abrahamsen, J.H. Loge, E. Hannisdal et al. // *Eur. J. Cancer.* – 1998. – Vol. 34(12). – P. 1865–1870.
- [2] American Cancer Society. What are the Key Statistics about Hodgkin Disease? – 2015. <http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-key-statistics>.
- [3] Der-Martirosian C. Five-year stability in associations of health-related quality of life measures in community-dwelling older adults: The Rancho Bernardo Study / C. Der-Martirosian, D. Kritz-Silverstein, E. Barrett-Connor // *Qual. Life Res.* – 2010. – Vol. 19(9). – P. 1333–1341.
- [4] European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Lymphoma Group and the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte (GELA) Survival after Hodgkin lymphoma: causes of death and excess mortality in patients treated in 8 consecutive trials / O. Favier, N. Heutte, A. Stamatoullas-Bastard et al. // *Cancer.* – 2009. – Vol. 115(8). – P. 1680–1691.
- [5] Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma / P. Johnson, M. Federico, A. Kirkwood et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – Vol. 374(25). – P. 2419–2429.
- [6] Mortality is persistently increased in Hodgkin's lymphoma survivors / C.E. Kiserud, J.H. Loge, A. Fossa et al. // *Eur. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 46(9). – P. 1632–1639.
- [7] Norman G.R. Interpretation of changes in health-related quality of life: The remarkable universality of half a standard deviation *Med / G.R. Norman, J.A. Sloan, K.W. Wyrwich // Care.* – 2003. – Vol. 41(5). – P. 582–592.
- [8] Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma / J. Radford, T. Illidge, N. Counsell et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372(17). – P. 1598–1607.
- [9] Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk / F.A. van Nimwegen, M. Schaapveld, C.P. Janus et al. // *JAMA Intern. Med.* – 2015. – Vol. 175(6). – P. 1007–1017.
- [10] Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1 / J.E. Ware, Jr., M. Kosinski. – Ed 2. – Lincoln, RI: Quality Metric, 2004. – 312 p.

References

- [1] Abrahamsen, A. F., Loge, J. H., Hannisdal, E., Holte, H., & Kvaløy, S. (1998). Socio-medical situation for long-term survivors of Hodgkin's disease: a survey of 459 patients treated at one institution. *Eur. J. Cancer.*, 34(12), 1865–1870.
- [2] (2015). American Cancer Society. What are the Key Statistics about Hodgkin Disease? Retrieved from <http://www.cancer.org/cancer/hodgkindisease/detailedguide/hodgkin-disease-key-statistics>.
- [3] Der-Martirosian, C., Kritz-Silverstein, D., & Barrett-Connor, E. (2010). Five-year stability in associations of health-related quality of life measures in community-dwelling older adults: The Rancho Bernardo Study. *Qual Life Res.*, 19(9), 1333–1341. doi: 10.1007/s11136-010-9700-y.
- [4] Favier, O., Heutte, N., Stamatoullas-Bastard, A., Carde, P., Van't Veer, M. B., Aleman, B. M., et al. (2009). Survival after Hodgkin lymphoma: causes of death and excess mortality in patients treated in 8 consecutive trials. *Cancer.*, 115(8), 1680–1691. doi: 10.1002/cncr.24178.
- [5] Johnson, P., Federico, M., Kirkwood, A., Fosså, A., Berkahn, L., Carella, A. (1), et al. (2016). Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma. *N. Engl. J. Med.*, 374(25), 2419–2429. doi: 10.1056/NEJMoa1510093.
- [6] Kiserud, C. E., Loge, J. H., Fosså, A., Holte, H., Cvancarova, M., & Fosså, S. D. (2010). Mortality is persistently increased in Hodgkin's lymphoma survivors. *Eur. J. Cancer*, 46(9), 1632–1639. doi: 10.1016/j.ejca.2010.02.010.
- [7] Norman, G. R., Sloan, J. A., Wyrwich, K. W. (2003). Interpretation of changes in health-related quality of life: The remarkable universality of half a standard deviation *Med. Care.*, 41(5), 582–592. doi: 10.1097/01.MLR.0000062554.74615.4C.
- [8] Radford, J., Illidge, T., Counsell, N., Hancock, B., Pettengell, R., Johnson, P., et al. (2015). Results of a trial of PET-directed therapy for early-stage Hodgkin's lymphoma. *N. Engl. J. Med.*, 372(17), 1598–1607. doi: 10.1056/NEJMoa1408648.
- [9] van Nimwegen, F. A., Schaapveld, M., Janus, C. P., Krol, A. D., Petersen, E. J., Raemaekers, J. M., et al. (2015). Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern. Med.*, 175(6), 1007–1017. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.1180.
- [10] Ware, J. E., & Kosinski, Jr., M. (2004) SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1. Lincoln, RI: Quality Metric.

Відомості про автора:

Самура Б. Б., канд. мед. наук, доцент каф. внутрішніх хвороб 3, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторе:

Самура Б. Б., канд. мед. наук, доцент каф. внутренних болезней 3, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about author:

Samura B. B., Ph.D., Associate Professor, Department of Internal Diseases No. 3, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

E-mail: samura@ukr.net.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 17.04.2017

Після доопрацювання / Revised: 25.04.2017

Прийнято до друку / Accepted: 03.05.2017