

Динамика качества жизни у пациентов с раком полости рта, перенесших комбинированное/комплексное лечение, и его клиническая значимость

А.В. Карпенко¹, Р.Р. Сибгатуллин¹, А.А. Бойко¹, М.Г. Костова¹, О.М. Николаева¹, Е.М. Трунин²

¹ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер»; Россия, 191104 Санкт-Петербург, Литейный просп., 37;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контакты: Мариана Георгиевна Костова kostova.90@mail.ru

Цель исследования — изучить качество жизни (КЖ) пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи как один из основных критериев эффективности их лечения.

Материалы и методы. Проанализированы результаты заполнения опросников EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions) и QLQ-H&N35 (head and neck cancer-specific module) 33 пациентами в возрасте от 39 до 70 лет с раком полости рта III–IV стадий, у которых было проведено хирургическое лечение с последующей адьювантной лучевой или химиолучевой терапией. Хирургический этап лечения включал шейную диссекцию, удаление первичной опухоли с использованием чрезротового ($n = 5$) или комбинированного доступа ($n = 28$). Устранение дефекта осуществляли с применением лоскутов с осевым кровоснабжением ($n = 8$) или с помощью микрохирургической аутотрансплантации ($n = 20$). В 5 случаях дополнительный пластический материал не использовали. До начала лечения и через 6–12 мес после него при отсутствии прогрессирования заболевания проводили анкетирование пациентов с помощью опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-H&N35.

Результаты. По опроснику EORTC QLQ-C30 отмечена положительная динамика следующих параметров КЖ: общего состояния здоровья, эмоционального функционирования, общего уровня боли, частоты бессонницы и диареи. Оценка по опроснику EORTC QLQ-H&N35 выявила разнонаправленные изменения. Улучшение КЖ наблюдалось по параметрам уровня боли в области головы и шеи, частоты применения анальгетиков, интенсивности ощущения себя больным и степени набора массы тела. КЖ ухудшилось по шкалам выраженности затруднений при публичном приеме пищи, нарушения восприятия вкуса и запаха, наличия вязкой слюны и ксеростомии. Функция глотания имела лишь тенденцию к ухудшению. После применения известных алгоритмов интерпретации изменений КЖ клинически значимыми оказались изменения по параметрам общего состояния здоровья, эмоционального функционирования, общего уровня боли, частоты бессонницы, уровня боли в области головы и шеи, выраженности нарушения восприятия вкуса и запаха, затруднений при открывании рта, наличия вязкой слюны, ксеростомии, частоты приема анальгетиков и степени набора массы тела, причем изменения по шкале выраженности затруднений при открывании рта не достигли уровня статистической значимости.

Заключение. Дальнейшее изучение клинической значимости изменений параметров и шкал КЖ, оцениваемых с использованием опросников различного типа, позволило бы составить более ясное представление о степени благополучия пациентов, страдающих от рака полости рта.

Ключевые слова: рак полости рта, качество жизни, хирургическое лечение, лучевая терапия, химиотерапия, EORTC QLQ-C30

Для цитирования: Карпенко А.В., Сибгатуллин Р.Р., Бойко А.А. и др. Динамика качества жизни у пациентов с раком полости рта, перенесших комбинированное/комплексное лечение, и его клиническая значимость. Опухоли головы и шеи 2018;8(4):39–47.

DOI: 10.17650/2222-1468-2018-8-4-39-47

Dynamics of quality of life of head and neck cancer patients after treatment. Clinical significance

A. V. Karpenko¹, R. R. Sibgatullin¹, A. A. Boyko¹, M. G. Kostova¹, O. M. Nikolayeva¹, E. M. Trunin²

¹Leningrad Regional Oncologic Dispensary; 37 Liteyny Ave., Saint Petersburg 191104, Russia;

²I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia;
41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia

The study objective is to evaluate the quality of life as one of the main parameters that determines the effectiveness of treatment of patients with head and neck squamous cell carcinoma.

Materials and methods. Thirty-three stage III–IV oral cancer patients aged between 39 and 70 years were asked to fill EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions) and QLQ-H&N35 (head and neck cancer-specific module) before and 12–18 months after completion of the treatment that consisted of surgery followed by radiation

with or without chemotherapy. Surgery included neck dissection with removal of the primary tumor via transoral ($n = 5$) or combined ($n = 28$) approach. Reconstruction was performed by primary closure ($n = 5$), with pedicled ($n = 8$) or free ($n = 20$) flaps.

Results. According to EORTC QLQ-C30 questionnaire only positive shifts turned out to be statistically significant: general health, emotional function, pain, insomnia and diarrhea. Site-specific EORTC QLQ-H&N35 questionnaire revealed several positive (pain in the head and neck, feeling ill, use of painkillers and weight gain) and negative (public eating, problems with taste and smell, sticky saliva and dry mouth) changes. Applying algorithms for determining clinical significance changed the number and value of several scales and domains. Changes in general health, emotional function, pain, insomnia, pain in the head and neck, taste and smell disorders, mouth opening, sticky saliva, dry mouth, painkillers and weight gain were found to have some clinical relevance. Moreover, for one of them (mouth opening) statistical significance was not reached.

Conclusions. Further research of clinical significance of changes and differences in scales and domains that determine and affect quality of life are needed. They will allow to understand more fully problems that every patient with oral cavity cancer tries to cope with.

Key words: oral cancer, quality of life, surgery, radiotherapy, chemotherapy, EORTC QLQ-C30

For citation: Karpenko A.V., Sibgatullin R.R., Boyko A.A. et al. Dynamics of quality of life of head and neck cancer patients after treatment. Clinical significance. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2018;8(4):39–47.

Введение

Качество жизни (КЖ) и выживаемость — основные показатели эффективности лечения любого онкологического заболевания. Злокачественные опухоли головы и шеи в целом и рак полости рта в частности относятся к тем заболеваниям, при которых вопрос о сохранении КЖ стоит очень остро, так как применение любого из доступных методов лечения неизбежно ухудшает функции глотания, дыхания, речи и/или приводит к появлению косметических изъянов. Все это не может не влиять на жизнь пациента в личном, социальном или профессиональном аспектах.

Наряду с объективным исследованием вышеуказанных функций, которое дает информацию в большей степени для врачей или представителей смежных специальностей, не менее, а может быть, и более важна оценка успешности лечения самим пациентом. Именно поэтому в последние годы исследования КЖ получили столь широкое распространение.

Один из наиболее распространенных инструментов изучения КЖ — опросник Европейской организации по изучению и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions, EORTC QLQ-C30) [1], который состоит из 30 вопросов, формирующих 5 функциональных шкал и 9 шкал симптомов. Чем больше значение по функциональным шкалам и шкале общего состояния здоровья, тем лучше КЖ, в то время как увеличение значения по шкалам симптомов означает ухудшение КЖ.

EORTC QLQ-H&N35 (head and neck cancer-specific module) [2] разработан для специальной оценки наиболее важных симптомов при опухолях головы и шеи и состоит из 18 шкал симптомов, при этом чем больше значение по шкалам, тем хуже КЖ.

Общеизвестно, что КЖ резко ухудшается непосредственно после окончания лечения плоскоклеточного рака головы и шеи, а затем постепенно улучшается, достигая стабильного уровня, близкого к исходному,

через 1 год после завершения терапии [3, 4]. Изучение КЖ может быть организовано по-разному. В одних случаях сравнивают значения КЖ до и после лечения у каждого пациента, включенного в исследование [3–5]. В других случаях учитывают только показатели КЖ пациентов в отдаленном периоде [6, 7], а для сравнения используют усредненные данные КЖ в общей популяции [8].

КЖ представляет собой достаточно сложный интегральный параметр, на который оказывают влияние самые разные факторы: возраст, сопутствующие заболевания, культурные, профессиональные, психологические, личностные характеристики каждого конкретного пациента и многое другое. Все это формирует определенный базовый уровень КЖ, который изменяется после применения того или иного метода противоопухолевого лечения.

Стандартный подход к лечению пациентов с местнораспространенным раком ротовой полости предполагает комбинацию хирургического лечения (в качестве 1-го этапа) и адъювантной лучевой или химиолучевой терапии. Следовательно, противоопухолевое лечение данной категории пациентов характеризуется максимальной агрессивностью и может приводить к значительному ухудшению параметров, определяющих благополучие пациента во всех сферах человеческой жизни. Именно поэтому изучение динамики КЖ на фоне лечения позволяет клиницистам более реалистично оценить его эффективность, рассмотреть результаты своих действий в ином аспекте, определить конкретные проблемы, появляющиеся у пациентов, которые, на первый взгляд, должны быть счастливы сознанием самого факта излечения от серьезного онкологического заболевания. В России существует пробел в изучении КЖ пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, и настоящая работа имеет целью хотя бы в малой степени восполнить этот пробел и привлечь внимание к данной проблеме.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты, соответствовавшие нижеследующим критериям.

1. Диагноз резектабельного плоскоклеточного рака ротовой полости III–IV стадии, по поводу которого проведено хирургическое лечение с последующей адьювантной лучевой или химиолучевой терапией.
2. Наличие заполненных опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-H&N35 в 2 временных точках: 1) после установления диагноза до лечения, 2) в периоде наблюдения не ранее чем через 12–18 мес после окончания противоопухолевой терапии.
3. Отсутствие признаков рецидива заболевания, отдаленных метастазов, 2-й первичной опухоли на момент заполнения опросников в периоде наблюдения.
4. Ментальное и психологическое состояние пациентов, позволяющее им адекватно оценить свое состояние и ответить на вопросы EORTC QLQ-C30 и QLQ-H&N35.

Данным критериям соответствовали 33 пациента (20 мужчин и 13 женщин) в возрасте от 39 до 70 лет (средний возраст 58,15 года). Локализация первичной опухоли: язык – у 17 пациентов, дно полости рта – у 11, десна нижней челюсти – у 3, слизистая оболочка щеки – у 2. Характеристика опухолей по 7-й версии классификации TNM Американского объединенного комитета по изучению рака (American Joint Committee on Cancer TNM staging system) [9] представлена в табл. 1.

Таблица 1. Распространенность опухолей и данные о метастазах в регионарных лимфатических узлах в соответствии с 7-й версией классификации TNM Американского объединенного комитета по изучению рака

Table 1. Spread of the tumor and regional lymph nodes according to the 7th edition of the American Joint Committee on Cancer TNM staging system

Распространенность первичной опухоли Size or direct extent of the primary tumour	Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах Degree of spread to regional lymph nodes			
	N0	N1	N2	Всего Total
T1	NA	1	2	3
T2	NA	2	2	4
T3	1	2	3	6
T4	11	3	6	20
Всего Total	12	8	13	33

Удаление первичной опухоли сопровождалось краевой ($n = 16$) и сегментарной ($n = 4$) резекцией нижней челюсти. Использовали чрезротовой ($n = 5$) и комби-

нированный ($n = 28$) доступы. Провели 37 модифицированных радикальных шейных диссекций, 1 селективную шейную диссекцию с удалением подкожной жировой клетчатки в области лимфатических узлов I–III уровней и 1 расширенную радикальную шейную диссекцию. С 2 сторон шейную диссекцию выполнили у 6 пациентов. На реконструктивном этапе в 5 случаях осуществили пластику дефекта с использованием местных тканей, в 8 – с применением лоскутов с осевым кровоснабжением (в 6 – подподъязычного лоскута, в 2 – лоскута большой грудной мышцы), в 20 случаях провели микрохирургическую реконструкцию (задействовали переднелатеральный бедренный лоскут – в 15, лучевой лоскут – в 4, малоберцовый кожно-костный лоскут – в 1). Всем пациентам назначена адьювантная лучевая терапия в дозе 60–70 Гр на ложе первичной опухоли и шею билатерально. В 14 случаях облучение дополняли одномоментной химиотерапией (цисплатином – в 13, карбоплатином – в 1).

Для оценки КЖ использовали русскоязычные версии опросников EORTC QLQ-C30 и QLQ-H&N35, данные которых переносили на стандартную шкалу от 0 до 100. Статистическую обработку провели в программе SPSS версии 22.0 (IBM, SPSS Statistics for Windows, США) с применением непараметрического критерия Вилкоксона для связанных выборок. Статистически значимыми признавали различия при $p < 0,05$.

Результаты

При оценке КЖ по опроснику EORTC QLQ-C30 установлено, что статистически значимыми оказались изменения общего состояния здоровья, эмоционального функционирования, общего уровня боли, частоты бессонницы и диареи (табл. 2). Динамика этих параметров была положительной, статистически значимого ухудшения не наблюдалось.

При оценке КЖ по опроснику EORTC QLQ-H&N35, напротив, выявлены разнонаправленные изменения параметров (табл. 3). Наиболее важным фактором, свидетельствующим об улучшении КЖ, стало снижение уровня боли в области головы и шеи и связанной с ним частоты приема анальгетиков. Возможно, именно снижением интенсивности локального болевого синдрома объясняется и некоторое улучшение питания: 8 (24 %) пациентов смогли набрать массу тела после окончания противоопухолевого лечения, в то время как до лечения это не удавалось ни одному из них. Вместе с тем отметим, что число пациентов, продолжающих терять массу тела, осталось почти неизменным: 17 (51 %) до начала лечения и 15 (45 %) в отдаленном периоде после его окончания. Очевидно, это во многом определяется побочными эффектами лечения: ухудшилось восприятие вкуса и запаха, увеличилась вязкость слюны и выраженность ксеростомии, стал более трудным прием пищи в общественных

Таблица 2. Динамика качества жизни, оцененного при помощи опросника European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions [1] и по методу K. Cocks и соавт. [10]

Table 2. Changes in the quality of life evaluated by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire core 30-questions [1] and using the method of K. Cocks et al. [10]

Параметр Scale	Оценка, баллы Assessment		Число пациентов, абс. Number of patients, abs.		p	Разница, баллы Score difference	Степень клинической значимости измене- ния качества жизни по Cocks и соавт. (разница, баллы) (Degree of clinical significance of quality of life changes according to Cocks et al. (score difference))
	до лечения, M ± σ before treatment, M ± σ	после лечения, M ± σ after treatment, M ± σ	с улучше- нием with improvement	с ухудше- нием with aggravation			
Общее состояние здоровья* Overall health*	47,3 ± 19,5	69,4 ± 17,9	26	2	▲ 0,000**	+22,1	Средняя (>8) Moderate (>8)
Физическое функционирование Physical functioning	82,5 ± 20,4	82,1 ± 14,5	9	14	0,493	-0,4	Несущественная Trivial
Ролевое функционирование Role functioning	87,6 ± 17,4	86,9 ± 17,5	7	9	0,795	-0,7	Несущественная Trivial
Эмоциональное функционирование Emotional functioning	76,2 ± 19,6	85,8 ± 16,8	20	4	▲ 0,002	+9,6	Средняя (>8) Moderate (>8)
Когнитивная функция Cognitive functioning	89,5 ± 16,6	87,9 ± 21,7	6	6	0,662	-1,6	Несущественная Trivial
Социальное функционирование Social functioning	89,9 ± 19,0	85,9 ± 21,2	5	11	0,421	-4,0	Несущественная Trivial
Усталость Fatigue	29,5 ± 20,6	26,2 ± 20,4	5	10	0,190	-3,3	Несущественная Trivial
Тошнота и рвота Nausea and vomiting	4,6 ± 13,4	1,5 ± 6,4	1	4	0,078	-3,1	Несущественная Trivial
Боль Pain	31,8 ± 24,0	18,2 ± 22,2	19	7	▼ 0,001	-13,6	Средняя (9–14) Moderate (9–14)
Одышка Dyspnoea	14,1 ± 26,4	11,1 ± 21,5	5	4	0,256	-3,0	Несущественная Trivial
Бессонница Sleep disturbance	33,3 ± 32,3	22,2 ± 29,7	14	4	▼ 0,023	-11,1	Средняя (>9) Moderate (>9)
Потеря аппетита Appetite loss	29,2 ± 31,9	20,1 ± 21,9	10	3	0,072	-9,1	Слабая (7–13) Minor (7–13)
Запор Constipation	15,1 ± 26,4	18,1 ± 27,7	5	5	0,573	+3,0	Несущественная Trivial
Диарея Diarrhoea	8,1 ± 18,7	1,0 ± 5,7	5	0	▼ 0,041	-7,1	Слабая (3–11) Minor (3–11)
Финансовые сложности Financial impact	21,2 ± 26,1	21,1 ± 28,6	6	7	0,810	-0,1	Несущественная Trivial

*Жирным шрифтом выделены статистически значимые изменения.

**▲ и ▼ — соответственно статистически значимое повышение или снижение.

*Bold indicates statistically significant changes.

**▲ and ▼ — a statistically significant increase or decrease, respectively.

Таблица 3. Динамика качества жизни, оцененного при помощи опросника *European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire, head and neck cancer-specific module* [2]

Table 3. Changes in the quality of life evaluated by the *European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire, head and neck cancer-specific module* [2]

Шкала Scale	Оценка, баллы Assessment		Число пациентов, абс. Number of patients, abs.		p	Разница, баллы Score difference
	до лечения, M ± σ before treatment, M ± σ	после лечения, M ± σ after treatment, M ± σ	с улучшением with improvement	с ухудшением with aggravation		
Боль в области головы и шеи* Head and neck pain	39,4 ± 22,5	17,2 ± 16,2	26	3	▼ 0,000**	-22,2
Нарушения функции глотания Swallowing	21,7 ± 22,6	29,9 ± 23,3	9	17	0,058	+8,2
<i>Нарушения восприятия вкуса и запаха</i> <i>Senses problems</i>	<i>11,6 ± 21,0</i>	<i>22,8 ± 20,7</i>	6	17	▲ 0,024	+11,2
Речевые затруднения Speech problems	13,9 ± 21,7	18,0 ± 19,8	5	10	0,172	+4,1
<i>Затруднения при публичном приеме пищи</i> <i>Trouble with social eating</i>	<i>23,5 ± 25,0</i>	<i>31,2 ± 23,7</i>	8	20	▲ 0,030	+7,7
Затруднения при социальных контактах Trouble with social contact	13,6 ± 20,4	16,2 ± 19,3	8	15	0,287	+2,6
Нарушения сексуальной функции Less sexuality	15,7 ± 23,9	14,1 ± 19,1	6	8	0,801	-1,6
Зубы Teeth	36,4 ± 34,8	40,4 ± 38,9	8	11	0,715	+4
Затруднения при открывании рта Opening mouth	20,2 ± 27,6	30,3 ± 26,9	7	14	0,208	+10,1
Ксеростомия Xerostomia	13,1 ± 23,5	47,9 ± 30,0	2	23	▲ 0,000	+34,8
<i>Вязкая слюна</i> <i>Sticky saliva</i>	<i>34,3 ± 31,8</i>	<i>49,0 ± 28,9</i>	5	17	▲ 0,044	+14,7
Кашель Coughing	23,9 ± 30,0	20,1 ± 24,9	7	5	0,430	-3,8
<i>Ощущение себя больным</i> <i>Felt ill</i>	<i>32,3 ± 24,3</i>	<i>23,1 ± 22,8</i>	14	6	▼ 0,033	-9,2
Анальгетики Pain killers	54,5 ± 50,6	15,2 ± 36,4	13	0	▼ 0,000	-39,3
Пищевые добавки Nutritional supplements	3,0 ± 17,4	9,1 ± 29,2	1	3	0,317	+6,1
Назогастральный зонд/гастростома Feeding tube/gastrostomy	0 ± 0	0 ± 0	0	0	1,000	0
Потеря массы тела Weight loss	51,5 ± 50,8	45,5 ± 50,6	8	6	0,593	-6,0
Набор массы тела Weight gain	0 ± 0	24,2 ± 43,5	8	0	▲ 0,005	+24,2

*Жирным шрифтом выделены статистически значимые большие изменения, курсивом — статистически значимые средние изменения. **▲ и ▼ — соответственно статистически значимое повышение или снижение.

*Bold indicates statistically significant large changes, italic indicate statistically significant average changes. **▲ and ▼ — a statistically significant increase or decrease, respectively.

местах, хотя функция глотания имела только тенденцию к ухудшению ($p = 0,058$). Хотя количество параметров с отрицательными изменениями превосходит таковое с положительными сдвигами, статистически значимое снижение оценки по параметру «ощущение себя больным», по всей видимости, обусловило улучшение оценки общего состояния здоровья по опроснику EORTC QLQ-C30.

Обсуждение

Сложность интерпретации результатов, полученных с помощью опросников любых типов, обусловлена индивидуальными особенностями отношения человека к своему благополучию, на которое влияет множество факторов – от психологического статуса пациента до культурной среды его обитания. С этой точки зрения динамика КЖ, т. е. оценки пациентом какого-либо конкретного параметра, характеризующего его базовую жизнедеятельность до и после лечения, позволяет более точно прогнозировать последствия определенного метода лечения и более полно информировать пациента о них.

Уровень КЖ пациентов со злокачественными опухолями полости рта до лечения был достаточно низок. Это касалось как общего состояния здоровья, так и выраженности общих и специфических симптомов, таких как боль, нарушение глотания и др. (см. табл. 2, 3). Интересно, что жалобы на «сухой рот» и особенно повышенную вязкость слюны, которые обычно считают следствием лучевой терапии, многие пациенты предъявляли и до начала лечения. Возможно, это объясняется тем, что у большинства пациентов данной серии – у 26 (79 %) из 33 – распространенность опухоли соответствовала индексам T3–T4, что не могло не сказаться на функциях полости рта. Причинами низкого исходного уровня КЖ являются и те хронические заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, которые почти всегда сопутствуют плоскоклеточному раку головы и шеи. Общеизвестно, что КЖ резко ухудшается во время лечения и непосредственно после его окончания и постепенно возвращается к исходному уровню через 1 год [3, 11–15]. Исследователи отмечают отсутствие дальнейшего изменения КЖ при динамическом наблюдении. И хотя существуют научные работы, в которых показано улучшение КЖ в более отдаленном периоде после лечения [5], уровень КЖ пациентов в срок, выбранный в нашем исследовании (через 12–18 мес после окончания лечения), представляется стабильным или весьма близким к таковому.

В целом выявленная по опроснику EORTC QLQ-C30 динамика КЖ соответствует данным многих публикаций, возможно, за исключением финансовых сложностей – в большинстве работ указано на ухудшение финансовой ситуации. Однако отличия социально-экономических условий разных стран не позволяют

корректно сравнивать значения данного параметра, несомненно, влияющего на благополучие человека.

Предметом дискуссий при оценке КЖ считается определение клинически значимых изменений параметров. Для опросника EORTC QLQ-C30 на основе метаанализа 118 тщательно отобранных исследований разработан механизм такой оценки изменений КЖ [10]. Согласно данному метаанализу клиническая значимость изменения параметров КЖ имеет 4 степени: высокая и средняя (изменение определено влияет на КЖ), слабая (возможно, имеет значение) и незначительная (не имеет клинического значения). Для каждой из шкал мы вычислили разницу (в баллах) между значениями КЖ до и после лечения, но при этом анализе не смогли четко определить конкретные изменения, соответствующие значительному ухудшению КЖ, для 3 из 5 функциональных шкал (когнитивной, эмоциональной и социальной) и 4 из 9 шкал симптомов (финансовых сложностей, диареи, запора, одышки). Еще более недостижимым оказался порог высокой клинической значимости улучшения КЖ, которая была выявлена только для 1 параметра – уровня боли. Если базировать анализ на алгоритме К. Cocks и соавт. [10] и принимать во внимание только изменения параметров, имеющие высокую или среднюю степень клинической значимости, то таких в опроснике EORTC QLQ-C30 будет лишь 4 из 15: общее состояние здоровья, эмоциональное функционирование, уровень боли и частота бессонницы, причем только по параметру общего состояния здоровья оценка КЖ пациентами значительно превышала оценку, соответствующую средней клинической значимости (см. табл. 2, последний и предпоследний столбцы).

Применение алгоритма К. Cocks и соавт. [10] обнаруживает некоторую ограниченность методов статистики. Так, выявлено статистически значимое улучшение оценки по параметру выраженности диареи. Однако по методу К. Cocks и соавт. [10] это изменение оценивается как не имеющее клинической значимости и мало влияющее на КЖ пациента.

Для опросников, специфичных для опухолей разных локализаций, метода определения клинической значимости изменений КЖ по функциональным шкалам и шкалам симптомов пока не существует. Попытку определить пороги клинической релевантности данных, получаемых при обработке опросника EORTC QLQ-C30, предприняли D. Osoba и соавт., которые сопоставляли эти данные с данными опросника, оценивающего субъективную значимость для пациента каждого параметра в каждом конкретном случае [16]. Они предложили свою градацию изменений параметров КЖ, согласно которой незначительное изменение того или иного параметра КЖ соответствует изменению его на 5–10 баллов, среднее – на 10–20 баллов, значительное – более чем на 20 баллов. Интересно,

что этот более простой метод дает результаты, не слишком отличающиеся от результатов применения алгоритма К. Cocks и соавт.

Несмотря на то что D. Osoba и соавт. предложили свою интерпретацию для опросника EORTC QLQ-C30, изучая КЖ только у пациенток с раком молочной железы, проходящих полихимиотерапию [16], данный подход получил распространение. По крайней мере в одном исследовании авторы применили такой подход к изучению КЖ пациентов, перенесших резекцию гортани [17]. И снова клиническая интерпретация результатов внесла свои коррективы. Изменения только 3 параметров оказались субъективно значимыми, причем по 2 параметрам было улучшение (уменьшение интенсивности болевого синдрома в области головы и шеи и связанное с этим снижение частоты приема анальгетиков, а также набор массы тела), а по 1 — ухудшение (выраженность ксеростомии). Все остальные статистически значимые изменения оказывают только среднее либо даже несущественное влияние на КЖ («ощущение себя больным», например), при этом ухудшение открывания рта, статистически незначимое, оценивается субъективно как изменение, определенно влияющее на КЖ.

Интересно применить такой подход к изменениям функции глотания, поскольку в большинстве публикаций указано на ее выраженное статистически значимое ухудшение [11, 18, 19]. В настоящем исследовании функция глотания имела лишь тенденцию к некоторому ухудшению, а выраженность связанных с ней затруднений при публичном приеме пищи увеличилась статистически значимо. Однако разница с исходным уровнем в 8,2 и 7,7 балла соответственно заставляет отнести оба данных изменения к категории параметров, лишь несущественно влияющих на КЖ пациента по D. Osoba и соавт. Дать объяснение этому феномену можно с учетом стадии опухоли. Так, в исследовании H. Schliephake и соавт. как минимум 55 % (46 из 83) пациентов имели опухоли, соответствующие индексам T1–T2 [11], а в нашей серии 79 % (26 из 33) пациентов имели первичные опухоли, соответствующие индексам T3–T4, что не могло не отразиться на средней исходной оценке функции глотания, нарушение которой было выраженным в настоящем исследовании: 21,7 против 13,9 балла соответственно по опроснику EORTC QLQ-H&N35.

Даже самые современные методы реконструктивной хирургии не позволяют закрывать онкологические дефекты ротовой полости трансплантатами, идентичными ее тканям по морфофункциональным характеристикам, поэтому ухудшение функций полости рта представляется неизбежным. Возможно, при местнораспространенных опухолях изначально имеющееся

нарушение глотания обуславливает менее резкий контраст с состоянием этой функции в отдаленном периоде. Имеет значение и локализация опухоли. Так, не выявлено статистически значимого ухудшения функции глотания через 1 год после лечения у пациентов с раком слизистой оболочки щеки [20] — анатомической структуры, которая явно играет менее заметную роль в обработке пищевого комка, чем язык. Наконец, не последним по важности фактором могло стать и существенное уменьшение выраженности боли — практически универсальный феномен при успешном лечении пациентов с раком полости рта, упоминаемый всеми исследователями КЖ. В конечном итоге все положительные значимые изменения параметров КЖ могут быть связаны именно с ослаблением болевого синдрома, что в конечном итоге приводит к существенному улучшению субъективной оценки общего состояния здоровья, на что нельзя не обратить внимание при анализе почти всех современных и ранних исследований [4, 14, 19, 20].

Несомненно, что многие выводы и предположения, высказанные в данной статье, имеют умозрительный характер, чему способствуют как небольшое число пациентов, так и недостаточная доказательная база определения клинической релевантности изменений балльной оценки шкал одного из самых распространенных опросников КЖ. Тем не менее они представляют определенный научный интерес. Во-первых, понимание специфики КЖ в российской культурной и социальной среде (в которой часть параметров не претерпевает значимых изменений, в отличие от других стран) позволяет более четко организовать коммуникацию врача и пациента на дооперационном этапе и, в определенной степени, спрогнозировать функциональный результат лечения. Во-вторых, такой неформальный, немеханистический подход к интерпретации данных, возможно, поможет выявить наиболее острые проблемы, беспокоящие пациента, и индивидуализировать медицинскую и психологическую помощь на этапе реабилитации.

Заключение

КЖ наряду с другими критериями определяет успешность лечения онкологических заболеваний. Изучение динамики КЖ при применении того или иного метода лечения позволяет медицинскому персоналу более точно представить эффект выбранного лечебного воздействия и сформировать у пациента более реалистичные ожидания. Вместе с тем сложность, комплексность, субъективный характер оценки КЖ обуславливает необходимость разработки более точной, научно обоснованной методики интерпретации данных, получаемых при помощи опросников КЖ.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Aaronson N.K., Ahmedzai S., 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;85:365–76. DOI: 10.1093/jnci/85.5.365. PMID: 8433390.
- Bjorndal K., de Graeff A., Fayers P.M. et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. *EORTC Quality of Life Group. Eur J Cancer* 2000;36(14):1796–807. DOI: 10.1016/S0959-8049(00)00186-6. PMID: 10974628.
- Hammerlid E., Silander E., Hörnemann L., Sullivan M. Health-related quality of life three years after diagnosis of head and neck cancer – a longitudinal study. *Head Neck* 2001;23(2):113–25. DOI: 10.1002/1097-0347(200102)23:2<113::aid-hed1006>3.0.co;2-w. PMID: 11303628.
- Morton R.P. Studies in the quality of life of head and neck cancer patients: results of a two-year longitudinal study and a comparative cross-sectional cross-cultural survey. *Laryngoscope* 2003;113(7):1091–103. DOI: 10.1097/00005537-200307000-00001. PMID: 12838004.
- Infante-Cossio P., Torres-Carranza E., Cayuela A. et al. Impact of treatment on quality of life for oral and oropharyngeal carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2009;38(10):1052–8. DOI: 10.1016/j.ijom.2009.06.008. PMID: 19596557.
- Pierre C.S., Dassonville O., Chamorey E. et al. Long-term quality of life and its predictive factors after oncologic surgery and microvascular reconstruction in patients with oral or oropharyngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271(4):801–7. DOI: 10.1007/s00405-013-2592-z. PMID: 23771320.
- Pourel N., Peiffert D., Lartigau E. et al. Quality of life in long-term survivors of oropharynx carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54(3):742–51. DOI: 10.1016/S0360-3016(02)02959-0. PMID: 12377326.
- Hinz A., Singer S., Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol* 2014;53(7):958–65. DOI: 10.3109/0284186X.2013.879998. PMID: 24456505.
- International Union Against Cancer (UICC). *TNM Classification of Malignant Tumours*, 7th edn. Ed. by L.H. Sobin, M.K. Gospodarowicz, Ch. Wittekind. New York: Wiley-Blackwell, 2009.
- Cocks K., King M.T., Velikova G. et al. Evidence-based guidelines for interpreting change scores for the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. *Eur J Cancer* 2012;48(11):1713–21. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.02.059. PMID: 22418017.
- Schliephake H., Jamil M.U. Prospective evaluation of quality of life after oncologic surgery for oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31(4):427–33. DOI: 10.1054/ijom.2001.0194. PMID: 12361079.
- Becker S.T., Menzebach M., Küchler T. et al. Quality of life in oral cancer patients – effects of mandible resection and socio-cultural aspects. *J Cranio-maxillofac Surg* 2012;40(1):24–7. DOI: 10.1016/j.jcms.2011.01.021. PMID: 21514171.
- Karnell L.H., Funk G.F., Hoffman H.T. Assessing head and neck cancer patient outcome domains. *Head Neck* 2000;22(1):6–11. DOI: 10.1002/(sici)1097-0347(200001)22:1<6::aid-hed2>3.0.co;2-p. PMID: 10585599.
- Rogers S.N., Laher S.H., Overend L., Lowe D. Importance-rating using the University of Washington quality of life questionnaire in patients treated by primary surgery for oral and oropharyngeal cancer. *J Craniomaxillofac Surg* 2002;30(2):125–32. DOI: 10.1054/jcms.2001.0273. PMID: 12069517.
- Klug C., Neuburg J., Glaser C. et al. Quality of life 2–10 years after combined treatment for advanced oral and oropharyngeal cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31(6):664–9. DOI: 10.1054/ijom.2002.0301. PMID: 12521326.
- Osoba D., Rodrigues G., Myles J. et al. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998;16(1):139–44. DOI: 10.1200/JCO.1998.16.1.139. PMID: 9440735.
- Clasen D., Keszte J., Dietz A. et al. Quality of life during the first year after partial laryngectomy: longitudinal study. *Head Neck* 2018;40(6):1185–95. DOI: 10.1002/hed.25095. PMID: 29417656.
- De Graeff A., de Leeuw J.R., Ros W.J. et al. A prospective study on quality of life of patients with cancer of the oral cavity or oropharynx treated with surgery with or without radiotherapy. *Oral Oncol* 1999;35(1):27–32. DOI: 10.1016/S1368-3759(98)00049-9. PMID: 10211307.
- Rogers S.N., Lowe D., Fisher S.E. et al. Health-related quality of life and clinical function after primary surgery for oral cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002;40(1):11–8. DOI: 10.1054/bjom.2001.0706. PMID: 11883963.
- Mair M.D., Nair S., Nikam S. et al. Longitudinal and cross-sectional assessment of quality of life in surgically treated T25 advanced (T4) buccal mucosa cancers. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol* 2017;124(6):529–36. DOI: 10.1016/j.oooo.2017.09.006. PMID: 29169511.

Вклад авторов

A.V. Карпенко: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи;

R.P. Сибгатуллин: анализ полученных данных;

A.A. Бойко: получение данных для анализа;

M.G. Костова: обзор публикаций по теме статьи;

O.M. Николаева: получение данных для анализа;

E.M. Трунин: обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

A.V. Karpenko: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing;

R.R. Sibgatullin: analysis of the obtained data;

A.A. Boyko: obtaining data for analysis;

M.G. Kostova: reviewing of publications of the article's theme;

О.М. Nikolayeva: obtaining data for analysis;
Е.М. Trunin: reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

А.В. Карпенко/A.V. Karpenko: <https://orcid.org/0000-0002-4756-1310>
Р.Р. Сибгатуллин/R.R. Sibgatullin: <https://orcid.org/0000-0003-3219-4420>
А.А. Бойко/A.A. Boyko: <https://orcid.org/0000-0003-1400-7775>
М.Г. Костова/M.G. Kostova: <https://orcid.org/0000-0003-4597-184X>
О.М. Николаева / O.M. Nikolayeva: <https://orcid.org/0000-0003-3658-4493>
Е.М. Трунин/E.M. Trunin: <https://orcid.org/0000-0002-2452-0321>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.