УДК 616.31-006.6-036.4:613.95
https://doi.org/10.31612/2616-4868.2.2025.02

ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З РАКОМ РОТОГЛОТКИ III-IV СТАДІЇ

Васіф В. Рахманов

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Резюме

Вступ. Дослідження якості життя у пацієнтів з раком ротоглотки можуть допомогти сформулювати цільовий план лікування, оптимізувати догляд за пацієнтами та подальше спостереження.
Мета. Динамічне проспективне дослідження якості життя хворих на рак ротової частини глотки III-IV стадії для оцінки віддалених функціональних результатів лікування.
Матеріали та методи. Проведено комплексне дослідження, що включало клініко-морфологічне обстеження, патогістологічний та імуногістохімічний аналіз вибіркових біоптатів, оцінку якості життя у 120 пацієнтів з раком ротоглотки III-IV стадій ($T_{3-4}N_{0-3}M_{0-1}$), які проходили стаціонарне лікування у ЛОР-2 (онкологічному) відділенні КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради» в період з 2018 по 2023 роки. Оцінка якості життя проводилася тричі (під час лікування та через 3 і 6 місяців після лікування) з дотриманням біоетичних принципів та здійснювалася за допомогою спеціалізованого модуля опитувальника EORTC QLQ-HN43. Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою Microsoft Excel (https://www.microsoft.com/microsoft-365/free-office-online-for-the-web), R командера (version 4.2.1 – https://www.R-project.org).
Результати. Пацієнти, які отримували комплексне лікування (хірургічне втручання, променева та/або хіміотерапія), мали кращі короткострокові показники якості життя через 3 місяці після лікування порівняно з пацієнтами, які проходили лише монотерапію. Проте, ці пацієнти також демонстрували підвищені рівні тривожності.
Через 6 місяців після лікування всі пацієнти продемонстрували значне покращення якості життя, включаючи зниження болю та покращення здатності ковтати. Комплексне лікування, яке включало хірургічне втручання, променеву та/або хіміотерапію, виявилось більш ефективним у короткостроковій перспективі порівняно з монотерапією.
Висновки. Обраний підхід до лікування на підставі комплексного клініко-морфологічного обстеження та ІГХ досліджень продемонстрував свою ефективність.

Ключові слова: **рак ротоглотки, плоскоклітинний рак, імуногістохімія, лікування раку, якість життя, опитувальник Європейської організації з дослідження та лікування раку EORTC QLQ-HN43, тривожність**

ВСТУП

Рак ротової частини глотки є одним із онкологічних захворювань голови та шиї, що демонструє тенденцію до зростання. У більшості випадків орофарингеальний рак діагностується на пізніх стадіях, коли можливості для лікування обмежені, що негативно впливає на прогноз захворювання та негативно відбивається на якості життя (ЯЖ) хворих [3, 4, 7].

ЯЖ вважається надзвичайно важливою для оцінки результатів лікування раку голови та шиї. Естетичні та функціональні наслідки хірургічного втручання та лікування часто змінюють самосприйняття пацієнта та його здатність взаємодіяти з іншими у повсякденному соціальному житті [5, 7, 12]. Оцінка якості життя допомагає з'ясувати фактори, пов'язані з прогресуванням захворювання та відповіддю на лікування, виявити уразливі групи пацієнтів [5, 6]. Рак ротоглотки значно впливає на якість життя пацієнтів, оскільки викликає порушення таких важливих функцій, як ковтання, жування, виділення слини та мовлення. Цей вплив посилюється агресивними методами лікування,

зокрема радикальними хірургічними операціями і променевою та хіміопроменевою терапією (ХПТ), які призводять до змін, що додатково ускладнюють функціонування пацієнтів та знижують їх ЯЖ [1, 9].

Протягом останніх десятиліть у західних та європейських країнах спостерігається значне зростання захворюваності на рак ротоглотки, що пов'язують із епідемією вірусу папіломи людини (ВПЛ) та розповсюдженням ВПЛ індукованих пухлин. ВПЛ-позитивним пацієнтам може загрожувати суттєве погіршення якості життя. Для прийняття обґрунтованих рішень щодо варіантів ведення таких пацієнтів необхідні знання про вплив сучасних методів лікування на якість життя хворих на рак ротоглотки з різним ВПЛ статусом [10].

Існує декілька опитувальників, які використовуються для оцінки якості життя пацієнтів з раком ротоглотки та іншими онкологічними захворюваннями голови та шиї, серед найбільш поширених виділяють опитувальник Європейської організації з дослідження та лікування раку EORTC QLQ-H&N (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – Head & Neck Module).

Наявність серйозних наслідків для якості життя пацієнтів із раком ротової частини глотки на пізніх стадіях, необхідність їх корекції, пошук шляхів поліпшення функціональних результатів лікування, оцінка впливу захворювання та терапії на різні аспекти життя пацієнтів і виявлення їх потреб у додатковій підтримці зумовлюють актуальність проведення проспективних досліджень ЯЖ цієї категорії хворих.

МЕТА

Динамічне проспективне дослідження якості життя хворих на рак ротової частини глотки III-IV стадії для оцінки віддалених функціональних результатів лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне дослідження, що включало клініко-морфологічне обстеження, патогістологічний та імуногістохімічний (ІГХ) аналіз вибіркових біоптатів, оцінку якості життя у 120 пацієнтів з раком ротоглотки III-IV стадій ($T_{3-4}N_{0-3}M_{0-1}$), які проходили стаціонарне лікування у ЛОР-2 (онкологічному) відділенні КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради» в період з 2018 по 2023 роки (Табл. 1).

Таблиця 1

Загальні демографічні та клініко-морфологічні характеристики обстежених хворих на рак ротової частини глотки III-IV стадії

Показники	Усі обстежені	Група 1 (монолікування)	Група 2 (комплексне лікування)	p
Кількість хворих, n (%)	120 (100)	84 (70,0)	36 (30,0)	-
Стать, n (%)				
Чоловіки	81 (67,5)	57 (67,9)	24 (66,7)	0,898
Жінки	39 (32,5)	27 (32,1)	12 (33,3)	
Вік хворих, n (%)				
до 40 років	3 (2,5)	2 (2,4)	1 (2,8)	0,631
40-49 років	19 (15,8)	12 (14,3)	7 (19,4)	
50-59 років	35 (29,2)	23 (27,4)	12 (33,3)	
60-69 років	44 (36,7)	31 (36,9)	13 (36,1)	
70-80 років	19 (15,8)	16 (19,1)	3 (8,3)	
Стадія захворювання, n (%)				
III	40 (33,3)	23 (27,4)	17 (47,2)	0,035
IV	80 (66,7)	61 (72,6)	19 (52,8)	
Наявність зроговілості пухлини, n (%)				
незроговілий ПР	80 (66,7)	56 (66,7)	24 (66,7)	1,000
зроговілий ПР	40 (33,3)	28 (33,3)	12 (33,3)	
ВПЛ статус, p16 (–) або p16 (+), n (%)				
ВПЛ-негативний рак	76 (63,3)	57 (67,9)	19 (52,8)	0,116
ВПЛ-позитивний рак	44 (36,7)	27 (32,1)	17 (47,2)	

Примітка: p – розбіжності між групами порівняння за χ^2 Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса.

Усі хворі отримували лікування згідно Клінічної настанови, заснованої на доказах «Рак ротової порожнини, ротоглотки, гортаноглотки, гортані та занедбаний рак голови та шиї» та Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Рак ротоглотки». Хірургічне лікування було основним методом у 17 випадках (14,2%), променева та хіміопроменева терапія застосовувалися у 67 випадках (55,8%), а комплексне лікування, що включало комбінацію хірургічного втручання, променевої терапії та/або хіміотерапії разом з іншими методами, було проведено у 36 випадках (30,0%).

Для аналізу віддалених функціональних результатів лікування хворих було розподілено на 2 групи аналізу: 1 група – група однокомпонентного (моно) лікування, що включала пацієнтів, які отримували переважно лише один вид лікування або обмежену комбінацію методів – тільки хірургічне лікування, променеву терапію або ХПТ без інших додаткових втручань; 2 група – група комплексного лікування, яка включала пацієнтів, що отримували комплексне лікування з комбінації різних методів.

Методи лікування були обрані на підставі комплексного клініко-морфологічного обстеження пацієнтів, з урахуванням ВПЛ статусу (за p16) із застосуванням імуногістохімічних досліджень низки біомаркерів (p53, EGFR, p27, Cyclin D1, Ki-67, гену CDKN2A) та флуоресцентної гібридизації *in situ* [10].

Для оцінки віддалених функціональних результатів та ЯЖ хворих використовувався спеціалізований модуль опитувальника EORTC QLQ-HN43, доступний для скачування за попереднім замовленням на сайті розробника (https://qol.eortc.org/).

EORTC QLQ-H&N43 є додатковим модулем до загального опитувальника щодо ЯЖ онкохворих – EORTC QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30), який вимірює якість життя пацієнтів з раком шиї та раком голови та шиї. Він складається з 43 пунктів (запитань), які поділяються на 12 багатопунктових шкал та 7 однопунктових субшкал. Кожен пункт оцінюється за 4-бальною шкалою Лайкерта, середні сирі бали переводяться у стандартизовані, оцінки для кожної шкали коливаються від 0 до 100, де вищі бали вказують на сильніші (гірші) симптоми та прояви [3]. Оцінка якості життя хворих на рак ротової частини глотки проводилася тричі: у процесі лікування (1 обстеження) та через 3 (2 обстеження) і 6 місяців (3 обстеження) після закінчення усіх етапів хірургічного та/або хіміопроменевого лікування.

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою Microsoft Excel (https://www.microsoft.com/microsoft-365/free-office-online-for-the-web), R командера (version 4.2.1 – https://www.R-project.org). Застосована описова статистика включала в себе перевірку розподілу кількісних ознак на відповідність нормальному закону за критерієм Шапіро-Уілка, розрахунок медіан з інтерквартильним розмахом Me (25%;75%) та 95% довірчих інтервалів (95% ДІ) для узагальнюючих показників. Оцінку достовірності розбіжностей між групами проводили за U критерієм Манна-Уїтні для непов'язаних вибірок, T критерієм Вілкоксона – для пов'язаних. При множинних порівняннях застосовувалася поправка Бонферроні. Оцінку розбіжностей номінальних ознак проводили за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса на безперервність. Для визначення зв'язків між ознаками проводився ранговий кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів кореляції Спірмена (r_s). Критичне значення рівня статистичної значущості (p) для всіх видів аналізу приймалося <5% ($p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ

Показники ЯЖ в обстежених хворих, визначені під час лікування (Табл. 2), свідчать, що у хворих на рак ротоглотки у пізніх стадіях проблеми зі зниженням якості життя існували ще до лікування. Як для усієї вибірки, так і окремо для кожної групи дослідження, пріоритетними в порядку убування є такі проблеми з ЯЖ як ковтання – медіанне значення інтенсивності прояву серед усіх обстежених 100,0 (58,3; 100,0) балів; тривога – 50,0 (33,3; 66,7) та біль помірного рівня 25,0 (8,3; 41,7) балів. Також на середньому рівні хворих турбували проблеми з зубами, відкриванням рота, набряк шиї та сприйняття образу тіла. Найменше турбували обстежених хворих питання сексуальності, соціальних контактів та проблеми з загоєнням ран – за всіма шкалами 5,9 (0; 5,9) балів серед усіх обстежених.

Пацієнти з 1 групи порівняно з пацієнтами 2 групи під час лікування мали вищий рівень болю, більше проблем з нюхом та смаком, з мовленням, з плечем, з соціальними контактами і харчуванням у соціальних ситуаціях та неврологічних проблем ($p<0,05$). У пацієнтів 2 групи спостерігався менший рівень проблем з відкриванням рота, загоєнням ран, втратою ваги, менший набряк шиї та краще сприйняття образу тіла ($p<0,05$).

У короткостроковому періоді після лікування, при обстеженні через 3 місяці, визначалося менше розбіжностей між групами за шкалами при збереженні пріоритетів проблем щодо ЯЖ (Рис. 1). Проте серед усіх обстежених спостерігається статистичне значуще підвищення рівня сухості у роті, проблем зі шкірою та тривожністю ($p<0,05$); статистично незначуще підвищення рівня болю і проблеми з мовленням ($p>0,05$). Відзначалося статистично суттєве зменшення оцінок за шкалами сприйняття образу тіла, відкриванням рота та кашлю ($p<0,05$), що свідчить про позитивні зрушення щодо даних функціональних станів. За іншими шкалами суттєвих статистичних і клінічних змін не відзначалося.

Щодо розбіжностей між бальними оцінками ЯЖ у групах дослідження, то відзначаються статистично суттєві відмінності за шкалами EORTC QLQ-H&N43 через 3 місяці після лікування: пацієнти 1 групи порівняно з хворими 2 групи мали статистично суттєво гірші показники ковтання, нюху та смаку, мають більше проблем із сексуальністю, соціальними контактами та втратою ваги ($p<0,05$).

Таблиця 2

Середні оцінки ЯЖ хворих на рак ротоглотки III-IV стадії під час лікування за модулем EORTC QLQ-H&N43 (медіанні значення в балах)

Оцінки за шкалами Me (25%;75%)	Усі обстежені (n=120)	Група 1 (n=84)	Група 2 (n=36)	p
Багатопунктові шкали				
Біль (Pain – PA)	25 (8,3; 41,7)	25 (8,3; 50)	12,5 (4,2; 25)	0,002
Ковтання (Swallowing – SW)	100 (58,3; 100)	100 (41,7; 100)	100 (100; 100)	0,899
Проблеми з зубами (Problems with teeth – TE)	33,3 (0; 58,3)	33,3 (0; 66,7)	16,7 (0; 50)	0,091
Сухість у роті та липка слина (Dry mouth and sticky saliva – DR)	7,7 (0; 50)	16,7 (0; 66,7)	7,7 (7,7; 7,7)	0,977
Проблеми з нюхом та смаком (Problems with senses – SE)	11,8 (6,4; 11,8)	11,8 (11,8; 16,7)	6,4 (6,4; 6,4)	<0,001
Проблеми з мовленням (Speech problems – SP)	3,6 (0; 20)	13,3 (0; 20)	3,6 (3,6; 3,6)	0,027
Сприйняття образу тіла (Body image – BI)	20,6 (16,7; 33,3)	20,6 (20,6; 33,3)	10,3 (10,3; 16,7)	<0,001
Харчування в соціальних ситуаціях (Social eating – SO)	14,2 (3,2; 16,7)	14,2 (14,2; 25)	3,2 (3,2; 3,2)	<0,001
Сексуальність (Sexuality – SX)	5,9 (0; 5,9)	5,9 (5,9; 5,9)	0 (0; 0)	0,061
Проблеми з плечем (Shoulder problems – SH)	5,9 (5,9; 10,3)	5,9 (5,9; 5,9)	10,3 (10,3; 10,3)	<0,001
Проблеми зі шкірою (Skin problems – SK)	8,8 (8,8; 16,7)	8,8 (8,8; 16,7)	7,7 (7,7; 7,7)	0,056
Тривожність (Anxiety – AX)	50 (33,3; 66,7)	50 (33,3; 66,7)	50 (33,3; 66,7)	0,808
Однопунктові субшкали				
Відкривання рота (Opening mouth – OM)	27,5 (27,5; 33,3)	27,5 (27,5; 66,7)	10,3 (10,3; 33,3)	<0,001
Кашель (Coughing – CO)	13,7 (13,7; 33,3)	13,7 (13,7; 13,7)	12,8 (12,8; 33,3)	0,051
Соціальні контакти (Social contact – SC)	5,9 (0; 5,9)	5,9 (5,9; 5,9)	0 (0; 0)	<0,001
Набряк шиї (Swelling in the neck – SN)	27,5 (27,5; 33,3)	27,5 (27,5; 66,7)	10,3 (10,3; 10,3)	<0,001
Втрата ваги (Weight loss – WL)	9,8 (5,1; 9,8)	9,8 (9,8; 9,8)	5,1 (5,1; 5,1)	0,026
Проблеми з загоєнням ран (Problems with wound healing – WO)	5,9 (0; 5,9)	5,9 (5,9; 5,9)	0 (0; 0)	<0,001
Неврологічні проблеми (Neurological problems – NE)	7,8 (7,8; 17,9)	7,8 (7,8; 7,8)	17,9 (17,9; 17,9)	<0,001

Примітка: p – розбіжності між групами порівняння за критерієм Манна-Уїтні (U).

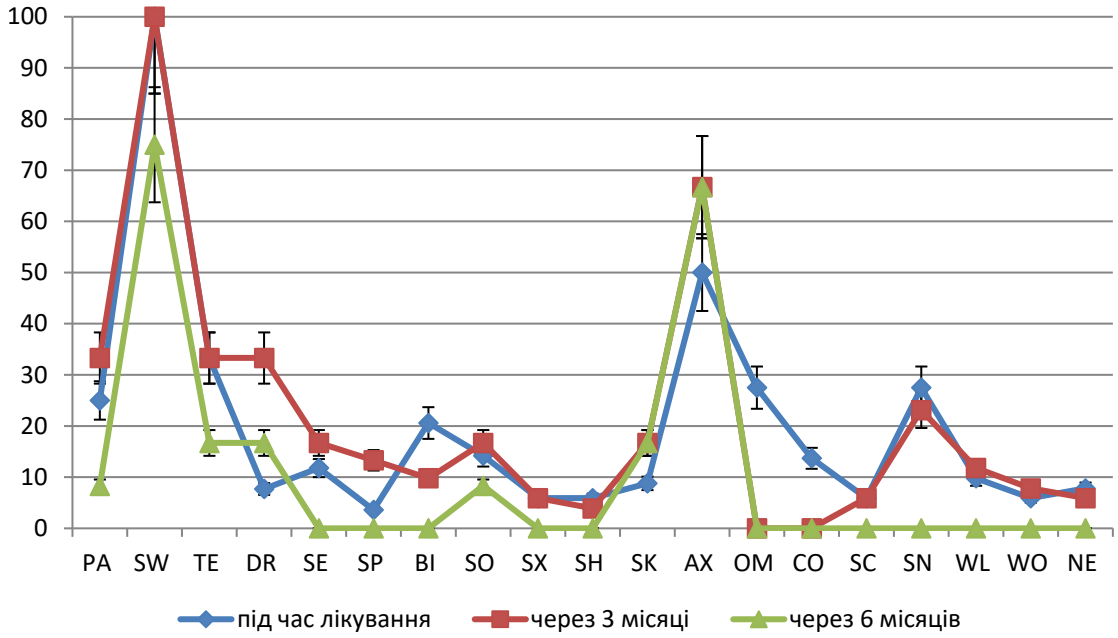


Рисунок 1. Узагальнений профіль якості життя усіх обстежених хворих на рак ротоглотки III-IV стадії за модулем EORTC QLQ-H&N43 (медіани бальної оцінки та 95% ДІ медіани).

Примітка. Позначення шкал див. у Табл. 2.

У пацієнтів 2 групи визначалися більші труднощі з харчуванням в соціальних ситуаціях, вищий рівень тривожності, вони частіше стикаються з кашлем, набряком шиї, неврологічними проблемами та проблемами із загоєнням ран та плечем (p<0,05).

Загальний аналіз результатів за шкалами модуля EORTC QLQ-H&N43 показує, що через 6 місяців після лікування хворі на рак ротоглотки III-IV стадії мали досить низькі показники болю, та інших симптомів при збереженні, хоча і суттєвому зниженні (p<0,001)

проблем з ковтанням, що є характерним для цієї патології. Визначалося суттєве покращення якості життя усіх обстежених хворих, що є свідченням ефективності обраного підходу до визначення стратегії лікування та показником його ефективності. Порівняно з 2-м обстеженням спостерігається покращення за всіма шкалами серед усіх обстежених за виключенням проблеми зі шкірою, тривожністю, відкриванням рота та кашлем, за якими оцінки не змінилися.

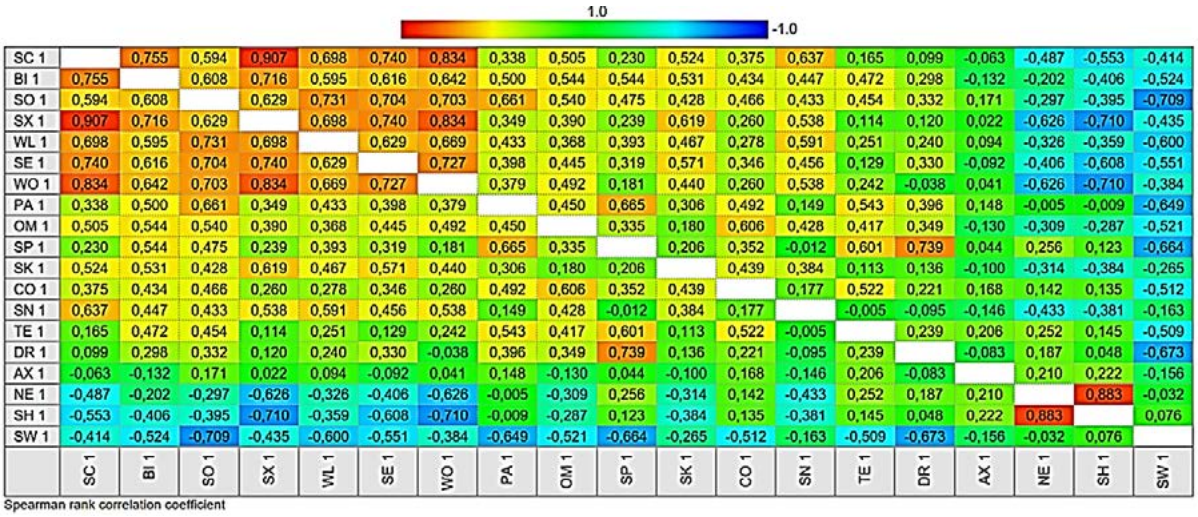
Обстежені зовсім не відчували ніяких проблем з відчуттями, мовленням, відкриванням рота, сприйняттям образу тіла, з плечем, кашлем, соціальними контактами, набряком шиї, втратою ваги, загоєнням ран та проблем неврологічного характеру (Рис. 1).

У пацієнтів 2 групи через 6 місяців після лікування зберігаються вищі показники проблем із харчуванням в соціальних ситуаціях, тривожності та проблем зі шкірою ($p<0,01$ порівняно з 1 групою), що вказує на різницю у впливі лікування на пацієнтів різних груп, зокрема довгострокові функціональні проблеми при більш інтенсивному втручанні.

Єдиний симптом, який суттєво клінічно та статистично підвищився серед усіх обстежених та в обох групах порівняння – це тривожність, збільшення якої може бути пов'язане не тільки з хворобою, а й з наявними соціально-економічними обставинами, війною та її наслідками для населення тощо. Однак це вказує на необхідність підвищеної уваги лікарів до психосоціальних аспектів перебігу хвороби при лікуванні та реабілітації хворих на рак ротоглотки у пізніх стадіях. Саме з високою тривожністю пов'язане збільшення проблем із харчуванням в соціальних ситуаціях у 2-й групі (коефіцієнт кореляції Спірмена $r_s=0,65$; $p=0,007$).

Аналіз кореляційних зв'язків між шкалами модуля EORTC QLQ-H&N43, визначеними за даними обстеження ЯЖ хворих на рак ротоглотки III-IV стадії показав (Рис. 2), що найбільш потужно вони проявляються під час лікування і поступово зменшуються у подальшому, оскільки пацієнти відчувають потужний вплив інших, немедичних факторів через 3 та 6 місяців після лікування.

Шкали ЯЖ за модулем EORTC QLQ-H&N43 корелюють між собою переважно сильними та середньої сили зв'язками. Найсильніші зв'язки виявлено між показниками соціальних контактів і сексуальності ($r_s=0,91$; *p<0,001*); соціальних контактів і проблеми із загоєнням ран ($r_s=0,83$; *p<0,001*); проблем із загоєнням ран і сексуальністю ($r_s=0,83$; *p<0,001*).



	SC 1	BI 1	SO 1	SX 1	WL 1	SE 1	WO 1	PA 1	OM 1	SP 1	SK 1	CO 1	SN 1	TE 1	DR 1	AX 1	NE 1	SH 1	SW 1
SC 1		0,755	0,594	0,907	0,698	0,740	0,834	0,338	0,505	0,230	0,524	0,375	0,637	0,165	0,099	-0,063	-0,487	-0,553	-0,414
BI 1	0,755		0,608	0,716	0,595	0,616	0,642	0,500	0,544	0,544	0,531	0,434	0,447	0,472	0,298	-0,132	-0,202	-0,406	-0,524
SO 1	0,594	0,608		0,629	0,731	0,704	0,703	0,661	0,540	0,475	0,428	0,466	0,433	0,454	0,332	0,171	-0,297	-0,395	-0,709
SX 1	0,907	0,716	0,629		0,698	0,740	0,834	0,349	0,390	0,239	0,619	0,260	0,538	0,114	0,120	0,022	-0,626	-0,710	-0,435
WL 1	0,698	0,595	0,731	0,698		0,629	0,669	0,433	0,368	0,393	0,467	0,278	0,591	0,251	0,240	0,094	-0,326	-0,359	-0,600
SE 1	0,740	0,616	0,704	0,740	0,629		0,727	0,398	0,445	0,319	0,571	0,346	0,456	0,129	0,330	-0,092	-0,406	-0,608	-0,551
WO 1	0,834	0,642	0,703	0,834	0,669	0,727		0,379	0,492	0,181	0,440	0,260	0,538	0,242	-0,038	0,041	-0,626	-0,710	-0,384
PA 1	0,338	0,500	0,661	0,349	0,433	0,398	0,379		0,450	0,665	0,306	0,492	0,149	0,543	0,396	0,148	-0,005	-0,009	-0,649
OM 1	0,505	0,544	0,540	0,390	0,368	0,445	0,492	0,450		0,335	0,180	0,606	0,428	0,417	0,349	-0,130	-0,309	-0,287	-0,521
SP 1	0,230	0,544	0,475	0,239	0,393	0,319	0,181	0,665	0,335		0,206	0,352	-0,012	0,601	0,739	0,044	0,256	0,123	-0,664
SK 1	0,524	0,531	0,428	0,619	0,467	0,571	0,440	0,306	0,180	0,206		0,439	0,384	0,113	0,136	-0,100	-0,314	-0,384	-0,265
CO 1	0,375	0,434	0,466	0,260	0,278	0,346	0,260	0,492	0,606	0,352	0,439		0,177	0,522	0,221	0,168	0,142	0,135	-0,512
SN 1	0,637	0,447	0,433	0,538	0,591	0,456	0,538	0,149	0,428	-0,012	0,384	0,177		-0,005	-0,095	-0,146	-0,433	-0,381	-0,163
TE 1	0,165	0,472	0,454	0,114	0,251	0,129	0,242	0,543	0,417	0,601	0,113	0,522	-0,005		0,239	0,206	0,252	0,145	-0,509
DR 1	0,099	0,298	0,332	0,120	0,240	0,330	-0,038	0,396	0,349	0,739	0,136	0,221	-0,095	0,239		-0,083	0,187	0,048	-0,673
AX 1	-0,063	-0,132	0,171	0,022	0,094	-0,092	0,041	0,148	-0,130	0,044	-0,100	0,168	-0,146	0,206	-0,083		0,210	0,222	-0,156
NE 1	-0,487	-0,202	-0,297	-0,626	-0,326	-0,406	-0,626	-0,005	-0,309	0,256	-0,314	0,142	-0,433	0,252	0,187	0,210		0,883	-0,032
SH 1	-0,553	-0,406	-0,395	-0,710	-0,359	-0,608	-0,710	-0,009	-0,287	0,123	-0,384	0,135	-0,381	0,145	0,048	0,222	0,883		0,076
SW 1	-0,414	-0,524	-0,709	-0,435	-0,600	-0,551	-0,384	-0,649	-0,521	-0,664	-0,265	-0,512	-0,163	-0,509	-0,673	-0,156	-0,032	0,076	

Рисунок 2. Матриця кореляційних зв'язків між шкалами модуля EORTC QLQ-H&N43, визначеними за даними обстеження ЯЖ хворих на рак ротоглотки III-IV стадії під час лікування.

Примітка. Позначення шкал див. у Табл. 2.

Якість життя за шкалами модуля EORTC QLQ-H&N43 не залежала від віко-статевих характеристик хворих на рак ротоглотки III-IV стадії, їх ВПЛ статусу, зроговілості раку, наявності метастазів у лімфовузлах, експресії p53, гомозиготної делеції CDKN2A ($p>0,05$).

Найбільшу кількість кореляційних зв'язків з показниками ЯЖ серед біомаркерів мав регулятор клітинного циклу p27: кореляції з проблемами з мовою ($r_s= –0,68$; $p=0,001$); з рівнем болю ($r_s= –0,51$, $p=0,007$); з проблемами з нюхом та смаком ($r_s= –0,50$, $p=0,024$); з неврологічними проблемами ($r_s= –0,49$, $p=0,028$); з образом тіла ($r_s= –0,45$, $p=0,048$) та проблемами із харчуванням в соціальних ситуаціях ($r_s= –0,45$, $p=0,047$). Декілька менше статистично суттєвих кореляцій визначалося для EGFR (кореляції з проблемами з нюхом та смаком ($r_s= –0,46$, $p=0,043$) та сексуальністю ($r_s= –0,46$, $p=0,043$)) та Кі-67 (кореляції

з сухістю у роті (r_s = –0,60, p=0,006) та сексуальністю (r_s = –0,49, p=0,029)).

Тризм жувальної мускулатури, який був наявним у 7 хворих з 1 групи (8,3%) та 8 (22,2%) – з 2 групи (p=0,035), корелював з відкриванням рота (r_s=0,44, p=0,013) та проблемами з мовленням (r_s = –0,40, p=0,028).

ДИСКУСІЯ

Якість життя пацієнтів із раком голови та шиї погіршується одразу після лікування, з поступовим поверненням до початкового рівня приблизно через 12 місяців після терапії. Дослідниками проводяться оцінки ЯЖ на початку лікування, як це було зроблено і нами, та здійснюються динамічні проспективні спостереження через 1, 3, 6, 12, 18 місяців, 2 та 3 роки після лікування. Найчастіше застосовується опитувальник якості життя Європейської організації з дослідження та лікування раку [1, 8, 9, 11, 12].

Обстеження пацієнтів саме через 3 місяці обумовлено даними досліджень, які свідчать про погіршення низки показників якості життя саме в цей період [5, 6]. У нашому дослідженні підтвердженням цього є спостереження, що у цей період у пацієнтів відзначалося погіршення показників якості життя, таких як фізичне функціонування, біль і проблеми з ковтанням. Ці результати узгоджуються з іншими дослідженнями [5, 6, 9, 11], які також показують, що саме через 3 місяці після лікування пацієнти можуть відчувати найбільший негативний вплив на якість життя, зокрема через побічні ефекти лікування. Таким чином, саме цей період є критичним для оцінки та корекції лікувальної стратегії й надання додаткової підтримки пацієнтам. Показники шкали симптомів покращуються або стають стабільними через 24 місяці [11] або 36 місяців після лікування [8, 9].

Дослідники визначають, що середнє значення якості життя пацієнтів із раком ротоглотки за компонентами фізичного і соціально-емоційного здоров'я трохи вище середнього рівня оціночної шкали і майже не відрізняються, при цьому знаходяться в сильній позитивній кореляції [2, 5]. Відзначається знижений стан емоційної, соціальної та психологічної якості життя у тих, хто пережив рак ротоглотки. Зі збільшенням частоти захворювання, пов'язаного з ВПЛ, як правило, у молодших та здоровіших пацієнтів, психосоціальні складові стають ключовою проблемою якості життя цієї категорії хворих [12].

На гірші результати компонентів соціально-емоційного здоров'я порівняно з фізичним сферами при раку у ротовій порожнині вказують Dzebo S., Mahmutovic J., та Erkocevic H., які зазначають, що найбільші проблеми хворих пов'язані із настроєм та тривогою [4]. Подібні результати отримали і ми, у нашому дослідженні респонденти відчували великі проблеми з тривогою.

На теперішній час відсутні переконливі докази щодо детермінант ЯЖ у пацієнтів із раком голови та шиї [3]. Серед чинників, що впливають на якість життя хворих на рак ротоглотки іншими дослідниками було визначено вплив прогресування захворювання і статі (ЯЖ є гіршою у жінок) та не виявлено впливу супутньої патології [2, 5]. Якість життя має нижчий показник у пацієнтів старших вікових груп, з низьким рівнем доходу, пізньою стадією раку та наявністю симптомів тривоги та/або депресії [1]. Підкреслюється, що хворі III-IV стадії зазнають більшого погіршення показників ЯЖ порівняно з хворими на початкових стадіях [1, 8].

Низка досліджень присвячувалася вивченню характеру втручань та терапії на ЯЖ хворих на рак ротоглотки [2, 8]. Добре відомо, що ВПЛ-асоційований рак ротоглотки має кращий прогноз і деякі автори описують кращу якість життя при таких новоутвореннях. Однак тотальної одностайності щодо даного питання немає і кращі показники ЯЖ при орофарингеальних карциномах, асоційованих з ВПЛ людини часто пов'язують саме з характером медичних втручань [8].

Отримані дані свідчать, що показники якості життя можуть бути важливим індикатором ефективності мультикомпонентного лікування, а також допомагають визначити ті сфери, де пацієнти потребують індивідуальної підтримки, що кореспондується з результатами й інших дослідників [4].

Кореляції між різними шкалами якості життя та клініко-морфологічними характеристиками хворих вказують на складні зв'язки між лікуванням, прогресією хвороби та її впливом на різні аспекти якості життя, що потрібно враховувати при розробці персоналізованих підходів до лікування і реабілітації пацієнтів з раком ротоглотки.

Ми визнаємо декілька обмежень у нашому дослідженні. Оскільки це було проспективне дослідження, учасників не розподіляли випадковим чином по групах лікування для порівняння різних лікувальних стратегій, що можна було зробити лише під час рандомізованого дослідження. Ми оцінювали віддалені результати через 6 місяців після лікування, хоча низка досліджень оперують кінцевим терміном для оцінок через 24 або 36 місяців. Методи лікування були незбалансованими між групами лікування, оскільки рак на пізніх стадіях часто лікують більш агресивними методами, що може призвести до гірших результатів якості життя. Пацієнти стикаються зі значним емоційним стресом і обмеженнями часу, пов'язаними з захворюванням, що може обмежувати їх здатність щодо участі у дослідженні та впливати на їх сприйняття функціонування.

ВИСНОВКИ

Найважливішими проблемами ЯЖ під час лікування хворих на рак ротоглотки у пізніх стадіях були труднощі з ковтанням, тривожність та біль, з розбіжностями між групами за видом лікування щодо інтенсивності болю, яка була вищою у 1 групі однокомпонентного лікування (p=0,002). Найменше пацієнтів турбували проблеми із сексуальністю, соціальні контакти та загоєння ран.

Через 6 місяців після лікування пацієнти мали низький рівень симптомів, хоча деякі хворі (особливо в групі 2 комплексного лікування) все ще стикалися з проблемами, пов'язаними з ковтанням, тривожністю, харчуванням в соціальних ситуаціях та іншими аспектами якості життя. Через півроку після лікування хворі на рак ротоглотки III-IV стадії не відчували проблем з кашлем, соціальними контактами, набряком шиї, загоєнням ран та неврологічних проблем.

Пацієнти, які отримували комплексне лікування (група 2), загалом мали кращі показники якості життя у короткостроковому періоді (3 місяці) після лікування порівняно з тими, хто проходив монотерапію (група 1). Це може бути пов'язано з тим, що комбіноване лікування, яке включає хірургічне втручання, променеву терапію та/або хіміотерапію, забезпечує більш комплексний підхід до боротьби з пухлиною, знижуючи ризик рецидиву та посилюючи ефективність лікування. Водночас, у пацієнтів групи комплексного лікування виявлено більш високі рівні тривожності, що може свідчити про вплив інтенсивної терапії на психоемоційний стан пацієнтів.

У пацієнтів із раком ротоглотки виявлено сильний взаємозв'язок між психосоціальними та фізичними аспектами якості життя. Емоційний стан тісно пов'язаний із фізичними проблемами, такими як загоєння ран і соціальні контакти, що підкреслює важливість комплексного підходу до лікування, який враховує як психосоціальні, так і фізичні потреби пацієнтів.

Результати дослідження показали, що високі рівні регулятора клітинного циклу p27, рецептора епідермального фактору росту EGFR та Ki-67 часто асоціюються з погіршенням якості життя у пацієнтів з раком ротоглотки III-IV стадії. Суттєвого впливу ВПЛ-статусу на якість життя хворих не було визначено.

Обраний підхід до лікування на підставі комплексного клініко-морфологічного обстеження та ІГХ досліджень продемонстрував свою ефективність. Це підтверджується значним покращенням якості життя пацієнтів через 6 місяців після лікування, зокрема зниженням болю та покращенням здатності ковтати.

Перспективи подальших досліджень включають розробку індивідуальних підходів до лікування та реабілітації пацієнтів з раком ротоглотки, зокрема з урахуванням віку, статі, стадії захворювання, супутніх патологій та ВПЛ-статусу. Окрему увагу слід приділити психосоціальним аспектам якості життя, зокрема розробці ефективних підходів до корекції тривожності та поліпшення емоційного стану пацієнтів, враховуючи вплив інтенсивних методів лікування. Важливим напрямком є також оцінка впливу соціально-економічних факторів, які можуть впливати на якість життя пацієнтів, та розробка програм підтримки для зменшення цих негативних впливів.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Дослідження було погоджено Комісією з питань біомедичної етики ДДМУ, якою проводилася перевірка його відповідності принципам Гельсінської декларації (протокол засідання № 9 від 26.10.2021 р.) і проводилося при отриманні інформованої згоди пацієнтів на участь у дослідженні. Учасники мали право відмовитися від участі на будь-якому етапі без пояснення причин. У випадку дослідження з неповнолітніми або особами з обмеженою дієздатністю, інформовану згоду отримано від їхніх законних представників.

ФІНАНСУВАННЯ ТА КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування. Конфлікт інтересів відсутній.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Рахманов Васіф Вагіф огли[A–F]

REFERENCES

1. Andersen, L. P., Dietrich, M. S., Murphy, B. A., & Deng, J. (2023). Factors associated with quality of life among patients with a newly diagnosed oral cavity and oropharyngeal cancer. European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society, 66, 102384. https://doi.org/10.1016/j.ejon.2023.102384.
2. Brady, G., Roe, J., Paleri, V., Lagergren, P., & Wells, M. (2024). Patient and Caregiver Experience of Diagnosis, Treatment, and Living With Recurrent

Oropharyngeal Cancer. JAMA otolaryngology– head & neck surgery, e243757. Advance online publication. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2024.3757
3. De Cicco, D., Tartaro, G., Ciardiello, F., Fasano, M., Rauso, R., Fiore, F., Spuntarelli, C., Troiano, A., Lo Giudice, G., & Colella, G. (2021). Health-Related Quality of Life in Oral Cancer Patients: Scoping Review and Critical Appraisal of Investigated Determinants. Cancers, 13(17), 4398. https://doi.org/10.3390/cancers13174398.
4. Dzebo, S., Mahmutovic, J., & Erkocevic, H. (2017). Quality of Life of Patients with Oral Cavity Cancer. Materia socio-medica, 29(1), 30-34. https://doi.org/10.5455/msm.2017.29.30-34.
5. Iyizoba-Ebozue, Z., Nicklin, E., Currie, S., Price, J., Baldwin, J. P. C., Prestwich, R., Brown, S., Hall, E., Lilley, J., Lowe, M., Thomson, D. J., Slevin, F., Tyyger, M., Murray, L., & Boele, F. (2025). Multidimensional fatigue and its impact on work productivity, mood and quality of life in long-term survivors following definitive intensity-modulated radiotherapy for oropharyngeal cancer: A cross-sectional study. Journal of cancer survivorship: research and practice, 10.1007/s11764-024-01735-8. Advance online publication. https://doi.org/10.1007/s11764-024-01735-8
6. Koric, A., Chang, C. P., Hu, S., Snyder, J., Deshmukh, V. G., Newman, M. G., Date, A. P., Monroe, M. M., & Hashibe, M. (2024). Oral health-related quality of life among oropharyngeal cancer survivors. Oral oncology, 159, 107062. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2024.107062.
7. Licu, M., Ionescu, C. G., & Paun, S. (2023). Quality of Life in Cancer Patients: The Modern Psycho-Oncologic Approach for Romania-A Review. Current oncology (Toronto, Ont.), 30(7), 6964-6975. https://doi.org/10.3390/curroncol30070504.
8. Nuñez-Vera, V., Garcia-Perla-Garcia, A., Gonzalez-Cardero, E., Esteban, F., & Infante-Cossio, P. (2024). Impact of Treatment on Quality of Life in Oropharyngeal Cancer Survivors: A 3-Year Prospective Study. Cancers, 16(15), 2724. https://doi.org/10.3390/cancers16152724.
9. Ouadghiri, F., Salles, C., Passemard, L., Lapeyre, M., Mulliez, A., Devoize, L., & Pham Dang, N. (2024). After 4 years of survival, patients treated for an oral or oropharyngeal cancer have more neurosensorial disorders than chronic pain and a better quality of life. Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery, 125(4S), 101924. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2024.101924
10. Shponka, I., Bondarenko, O., Kovtunenko, O., & Rakhmanov, V. (2024). Deletion of cyclin dependent kinase inhibitor 2a gene as a marker of oropharyngeal carcinomas non-associated with human papillomavirus and its prognostic value. Medicni Perspektivi, 29(2), 56-61. https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.2.307479.
11. Silver, J. A., Bouganim, N., Richardson, K., Henry, M., Mascarella, M. A., Ramirez-GarciaLuna, J., Golabi, N., Mlynarek, A. M., Zeitouni, A., Hier, M. P., Caglar, D., Esfahani, K., & Sadeghi, N. (2024). Quality of Life After Neoadjuvant Chemotherapy and Transoral Robotic Surgery for Oropharynx Cancer. JAMA otolaryngology– head & neck surgery, 150(1), 65-74. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2023.3781.
12. Silver, J. A., Schwartz, R., Roy, C. F., Sadeghi, N., & Henry, M. (2023). Patient-Reported Outcome Measures of Psychosocial Quality of Life in Oropharyngeal Cancer Patients: A Scoping Review. Journal of clinical medicine, 12(6), 2122. https://doi.org/10.3390/jcm12062122.

Abstract

ASSESSMENT OF FUNCTIONAL OUTCOMES OF TREATMENT IN PATIENTS WITH STAGE III-IV OROPHARYNGEAL CANCER

Vasif V. Rakhmanov

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Introduction. Quality of life (QoL) studies in patients with oropharyngeal cancer can assist in formulating targeted treatment plans, optimising patient care, and improving follow-up strategies.
Aim. To conduct a dynamic prospective study of the quality of life in patients with stage III-IV oropharyngeal cancer, focusing on assessing long-term functional treatment outcomes.
Materials and methods. A comprehensive study involved clinical and morphological examinations, pathohistological and immunohistochemical analyses of selected biopsy samples, and QoL assessments in 120 patients with stage III-IV oropharyngeal cancer (T3-4N0-3M0-1). These patients underwent inpatient treatment at the ENT-2 (oncology) department of the Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital named after I. I. Mechnikov, Dnipropetrovsk Regional Council, between 2018 and 2023. QoL was assessed at three time points: during treatment, and 3- and 6-months post-treatment, by bioethical principles and using the EORTC QLQ-HN43 questionnaire module. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel (https://www.microsoft.com/microsoft-365/free-office-online-for-the-web) and R Commander (version 4.2.1 – https://www.R-project.org).
Results. Patients who underwent comprehensive treatment (surgery, radiation therapy, and/or chemotherapy) demonstrated better short-term QoL outcomes 3 months post-treatment compared to those who received monotherapy. However, these patients also exhibited increased levels of anxiety. By 6 months post-treatment, all patients experienced significant improvements in QoL, including reduced pain and improved swallowing function. Comprehensive treatment, including surgery, radiation therapy, and/or chemotherapy, was more effective in achieving short-term QoL improvements than monotherapy. Despite elevated anxiety levels, the treatment strategy showed an overall positive impact on both functional and psychosocial aspects of patients' QoL.
Conclusions. The selected treatment strategy, grounded in comprehensive clinical and morphological examinations and immunohistochemical analyses, proved to be effective. This was evidenced by significant improvements in QoL, particularly in terms of pain reduction and swallowing function, observed 6 months post-treatment.

Keywords: **oropharyngeal cancer, squamous cell carcinoma, immunohistochemistry, cancer treatment, quality of life, European Organization for Research and Treatment of Cancer questionnaire EORTC QLQ-HN43, anxiety**

Received: 16 October 2024
Accepted: 11 February 2025