

DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.216-230>
УДК: 618.11-616-006.6:615.28



Функціональна оцінка ефективності диференційованого терапевтичного підходу у лікуванні раку яєчників: вплив на якість життя та результати опитування

Соколов В.М., <https://orcid.org/0000-0003-4521-147X>, e-mail: viktor.sokolov@onmedu.edu.ua

Бондар О.В., <https://orcid.org/0000-0001-8746-1878>, e-mail: ovbondar@gmail.com

Рибін А.І., <https://orcid.org/0000-0002-1145-6690>, e-mail: Andriy.Rybin@gmail.com

Соколов Д.В., <https://orcid.org/0000-0001-7360-5180>, e-mail: d.v.sokolov.corr@outlook.com

Одеський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Одеса, Україна

Functional assessment of differentiated therapeutic approach effectiveness in ovarian cancer treatment: impact on QoL and survey results

Sokolov V.M., <https://orcid.org/0000-0003-4521-147X>, e-mail: viktor.sokolov@onmedu.edu.ua

Bondar O.V., <https://orcid.org/0000-0001-8746-1878>, e-mail: ovbondar@gmail.com

Rybin A.I., <https://orcid.org/0000-0002-1145-6690>, e-mail: Andriy.Rybin@gmail.com

Sokolov D.V., <https://orcid.org/0000-0001-7360-5180>, e-mail: d.v.sokolov.corr@outlook.com

Odesa National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Odesa, Ukraine

Ключові слова:

рак яєчників, лікування, хіміотерапія, платинорезистентність, платинорефракція, якість життя.

Для кореспонденції:

Рибін Андрій Ігорович
Одеський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини і онкології;
пров. Валіховський, буд. 2, м. Одеса, Україна, 65082;
e-mail: Andriy.Rybin@gmail.com

© Соколов В.М., Бондар О.В.,
Рибін А.І., Соколов Д.В., 2024

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Рак яєчників лишається серйозною проблемою через високий рівень первинної резистентності до препаратів платини, що обмежує успішність лікування. Незважаючи на значний прогрес у схемах хіміотерапії, досягнутий в останні роки, понад 40% пацієнок залишаються нечутливими до першої лінії лікування. Недосліджена ділянка функціональної оцінки впливу лікування на якість життя хворих на рак яєчників стає ключовою в аспекті оптимізації результатів терапії та покращення їхнього благополуччя. Відсутність стандартизованих методів оцінки та обмеженість даних у цій галузі підкреслюють необхідність додаткових досліджень для розуміння впливу різних методів лікування на якість життя пацієнок. Використання опитувальників, таких як EORTC QLQ-C30 і FACT-G, є корисним інструментом для оцінки цього аспекту медичного догляду. Інтеграція результатів оцінки якості життя в клінічну практику допоможе розробити оптимальні терапевтичні стратегії, спрямовані на покращення якості життя хворих на рак яєчників.

Мета роботи – вивчити вплив диференційованого терапевтичного підходу на якість життя пацієнок, які мають платинорезистентний рак яєчників, з урахуванням рівня фармакорезистентності та використання різних стратегій хіміотерапії.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі Університетської клініки Одеського національного медичного університету протягом 2014–2024 рр. Усього було обстежено 350 пацієнок з аденокарциномою яєчників III–IV стадії, яким виконували циторедуктивні операції. Дослідження проводилося відповідно до клінічного протоколу, затвердженого Міністерством охорони здоров'я України. Методика диференційованої стратегії лікування передбачала прогнозування платинорефрактерних, резистентних та чутливих пацієнок. Пацієнтки були розподілені на чотири клінічні групи в залежності від використовуваних лікувальних режимів. Аналіз якості життя хворих проводився за методом ієрархічної кластеризації з використанням опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G через 6 та 12 місяців після завершення лікування.

Результати та їх обговорення. Пацієнтки різних груп мали різні симптоми та побічні ефекти. Пацієнтки, що отримували стандартну хіміотерапію, стикалися з лейкопенією та іншими побічними ефектами, а які отримували доксорубіцин, скаржилися на нудоту і стоматит. Пацієнтки з комплексною метаболічною підтримкою відзначали меншу кількість суб'єктивних скарг. Під час катamnестичного спостереження виявлено зміни у показниках якості життя, що може бути пов'я-

зане з лікуванням раку яєчників. Диференційований підхід у лікуванні приводив до поліпшення якості життя, зменшення побічних ефектів та покращення самопочуття пацієнок. Ці зміни залишалися стійкими протягом тривалого періоду після завершення активного лікування, що спонукало до використання подібного підходу у майбутньому. Результати підтверджують важливість індивідуалізованого лікування з метаболічною підтримкою для досягнення кращих клінічних результатів та покращення якості життя у хворих на рак яєчників.

Висновки. Диференційований терапевтичний підхід у лікуванні хворих на рак яєчників з урахуванням рівня фармакорезистентності та використання різних стратегій хіміотерапії є ефективним у покращенні якості життя пацієнок. Циторедуктивні операції та різні режими хіміотерапії призвели до різних побічних ефектів та симптомів у пацієнок, що варіювалися залежно від застосовуваних методів лікування. Після закінчення активного лікування спостерігалось стійке поліпшення якості життя пацієнок, що підкреслює важливість індивідуалізованого підходу з метаболічною підтримкою для досягнення кращих клінічних результатів.

Для цитування:

Соколов В.М., Бондар О.В., Рибін А.І., Соколов Д.В. Функціональна оцінка ефективності диференційованого терапевтичного підходу у лікуванні раку яєчників: вплив на якість життя та результати опитування. *Український радіологічний та онкологічний журнал*. 2024. Т. 32. № 2. С. 216–230. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.216-230>

Key words:

ovarian cancer, treatment, chemotherapy, platinum resistance, platinum refractory, quality of life.

For correspondence:

Rybin Andriy Igorovich
Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Radiation Medicine, and Oncology; 2 Valikhovskiy Ln., Odesa, Ukraine, 65082; e-mail: Andriy.Rybin@gmail.com

© Sokolov V.M., Bondar O.V., Rybin A.I., Sokolov D.V., 2024

ABSTRACT

Background. Ovarian cancer presents a formidable challenge, primarily due to the high prevalence of resistance to platinum drugs, which hampers treatment success. Despite notable strides in chemotherapy regimens, over 40% of patients remain unresponsive to initial treatment. Delving into the underexplored realm of functional assessment regarding treatment's impact on patients' quality of life emerges as pivotal for refining therapeutic outcomes and enhancing their well-being. The absence of standardized evaluation methods and limited data underscore the imperative for further investigation into understanding how different treatment modalities influence patients' quality of life. Leveraging questionnaires such as the EORTC QLQ-C30 and FACT-G proves invaluable in gauging this aspect of healthcare. Integrating the findings of quality of life assessments into clinical practice promises to catalyze the development of optimal therapeutic strategies tailored to enhance the well-being of ovarian cancer patients.

Purpose – is to investigate how a tailored therapeutic approach influences the quality of life among patients grappling with platinum-resistant ovarian cancer. Our focus extends to considering the degree of pharmacoresistance alongside the utilization of varied chemotherapy strategies.

Materials and methods. The study was conducted at the University Clinic of the Odessa National Medical University spanning from 2014 to 2024. A cohort of 350 patients diagnosed with stage III-IV ovarian adenocarcinoma, who had undergone cytoreductive surgeries, formed the basis of our research. This investigation adhered to the clinical protocol approved by the Ministry of Health of Ukraine. The methodology of our differentiated treatment strategy involved predicting patients' responses to platinum-based therapy, classifying them as platinum-refractory, resistant, or sensitive. Subsequently, patients were categorized into four clinical groups based on the treatment regimens employed. To assess the quality of life, we utilized hierarchical clustering methodology along with the EORTC QLQ-C30 and FACT-G questionnaires. Evaluations were conducted at 6 and 12 months post-treatment completion.

Results and discussion. Patients of different groups had different symptoms and side effects: those who received standard chemotherapy had leukopenia and other side effects; those who received doxorubicin complained of nausea and stomatitis. Patients with comprehensive metabolic support had a smaller number of subjective complaints. During the catamnestic follow-up, we detected changes in parameters of quality of life, which may be associated with treatment of ovarian cancer. The differentiated treatment approach led to improvement of quality of life, decrease in side effects, and better well-being of the patients. These changes remained stable for a long period of time after cessation of active treatment, thus encouraging the use of a similar approach in the future. The results confirm the importance of an individualized treatment with metabolic support for achieving better clinical results and improving quality of life of patients with ovarian cancer.

Conclusions. Our study underscores the effectiveness of a differentiated therapeutic approach in managing ovarian cancer, considering both pharmacoresistance levels and diverse chemotherapy strategies, thereby enhancing patients' quality of life. Notably, cytoreductive surgeries and varied chemotherapy regimens yielded distinct side effects and symptoms among patients, contingent upon the treatment modalities applied. Encouragingly, post-active treatment phases witnessed a consistent amelioration in patients' quality of life, underscoring the pivotal role of individualized approaches complemented by metabolic support in fostering superior clinical outcomes.

For citation:

Sokolov VM, Bondar OV, Rybin AI, Sokolov DV. Functional Assessment of Differentiated Therapeutic Approach Effectiveness in Ovarian Cancer Treatment: Impact on QoL and Survey Results. *Ukrainian journal of radiology and oncology*. 2024;32(2):216–230. DOI: <https://doi.org/10.46879/ukroj.2.2024.216-230>

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Покращення результатів діагностики, мультиmodalного лікування та реабілітації хворих з місцево-розповсюдженими та метастатичними пухлинними захворюваннями черевної порожнини, малого таза, пухлинами молочної залози та кінцівок, передраковимим захворюваннями шийки матки», номер державної реєстрації: 0122U000505, прикладна, термін виконання: 2022–2026 рр., керівник – професор кафедри променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини і онкології Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, доктор медичних наук, професор О.В. Бондар.

Relationship with academic programs, plans and themes

The article is a fragment the overarching research framework of the Odessa National Medical University the Ministry of Health of Ukraine, specifically within the scope of the project titled «Improving the results of diagnosis, multimodal treatment, and rehabilitation of patients with locally disseminated and metastatic tumor diseases of the abdominal cavity, pelvis, tumors of the mammary gland and extremities, precancerous diseases of the cervix», state registration number: 0122U000505, applied, term: 2022–2026, the head is a professor of the radiation department diagnostics, therapy and radiation medicine and oncology Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor O.V. Bondar.

ВСТУП

Злоякісні пухлини яєчників лишаються серйозною проблемою в онкогінекологічній практиці і становлять одну з основних причин смертності серед жінок. Аналіз поширеності і смертності від раку в усьому світі демонструє, що рак яєчників (РЯ) є однією зі злоякісних пухлин з високою смертністю [1]. Ризик розвитку раку яєчників збільшується з віком, особливо після досягнення 50-річного віку, коли показники захворюваності починають значно зростати, особливо від 55 до 64 років [2–4].

Дані наукових досліджень показують різницю в захворюваності на РЯ у різних країнах. Наприклад, в Японії захворюваність на РЯ становить 3,1 випадки на 100000 жінок, тоді як у Швеції цей показник сягає 21 випадку на 100000 жінок [5]. Згідно з даними Міжнародної агенції з дослідження раку, найвищі показники захворюваності на рак яєчників спостерігаються в країнах Скандинавії, Німеччині, Бенілюксі, Великобританії, Канаді та США. З іншого боку, рак яєчників виявляється значно рідше в країнах Азії, а також серед мігрантів з цього регіону, які переселяються до економічно розвинених країн Північної півкулі [4].

Фактори ризику, пов'язані з канцерогенами і мутагенами, включають безпліддя, бездітність, раннє менархе, пізню менопаузу, вживання оральних контрацептивів, сімейну спадковість пухлин яєчників і молочних залоз, тривалу гормональну замісну терапію, споживання лактози та професійні ризики. Загалом, рак яєчників є медично та соціально значущою проблемою [6, 7].

Головним чином, завдяки впровадженню ефективних схем хіміотерапії, лише в останні роки досягнуто певного прогресу у збільшенні п'ятирічної виживаності хворих на РЯ [8–10]. Однак, приблизно 40% пацієнтів виявляють первинну резистентність до препаратів платини – препаратів першої лінії. Таким чином, в залежності від тривалості прогресування

INTRODUCTION

A significant challenge in the field of gynecological oncology and representing a leading cause of death among women are malignant ovarian tumors. Global analysis of cancer prevalence and mortality underscores the severity of ovarian cancer (OC), which exhibits high mortality rates [1]. The risk of developing OC escalates with advancing age, particularly after the age of 50, with a notable surge in incidence observed between ages 55 and 64 [2–4].

Evident from data analysis is the discernible discrepancy in OC incidence across various countries. For instance, Japan reports an incidence rate of 3,1 cases per 100000 women, contrasting starkly with Sweden's rate of 21 cases per 100000 women [5]. The International Agency for Research on Cancer identifies Scandinavia, Germany, Benelux, Great Britain, Canada, and the United States as regions with the highest rates of ovarian cancer. Conversely, the occurrence of ovarian cancer is notably lower in Asian countries and among migrants from these regions relocating to economically developed nations in the Northern Hemisphere [4].

The risk factors linked to carcinogens and mutagens encompass infertility, nulliparity, early menarche, late menopause, oral contraceptive use, familial history of ovarian and breast tumors, prolonged hormone replacement therapy, lactose consumption, and occupational exposures. In summary, ovarian cancer stands as a medically and socially significant issue [6, 7].

Adoption of effective chemotherapy protocols progressed the elevation of the five-year survival rate among OC patients [8–10]. Nevertheless, approximately 40% of patients exhibit initial resistance to first-line platinum drugs. Consequently, various categories based on disease progression duration have been delineated: platinum-sensitive tumors (progression occurring after 6 months following initial therapy), platinum-resistant (progression within 6 months post-initial therapy), and

захворювання, можна виділити кілька категорій: платиночутливі пухлини (прогресування через 6 місяців після терапії першої лінії), платинорезистентні (прогресування протягом 6 місяців після терапії першої лінії) та платинорефрактерні (прогресування під час хіміотерапії першої лінії з включенням препарату платини) [10]. Незважаючи на значний прогрес у лікуванні цієї патології, багато чинників впливу терапії на фізичне та психологічне благополуччя пацієнток залишаються поза увагою дослідників.

На сьогоднішній день функціональна оцінка впливу протипухлинної терапії на якість життя (ЯЖ) у хворих на рак яєчників залишається недостатньо дослідженою ділянкою в онкології. Якість життя вважається одним з найбільш інформативних інтегральних показників, який відображає ступінь пристосованості до змінливих умов життя та загальний стан здоров'я людини, а також дозволяє оцінити необхідність медикаментозного та психосоціального втручання. Останнім часом дослідження щодо якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, розвиваються як окрема наукова галузь зі своєю власною методологією, переважно зорієнтованою на кількісний аналіз, зокрема за критеріями оцінки, та мають широкий спектр застосування.

В основу досліджень з якості життя, згідно зі Всесвітньою організацією охорони здоров'я, покладено концепцію індивідуального співвіднесення свого стану в житті суспільства, враховуючи його культурні та ціннісні складові, разом із особистими цілями, планами, можливостями і рівнем загального благополуччя [11]. Тобто сприйняття людиною «свого місця» в житті, включаючи фізичне, психічне і соціальне благополуччя, незалежно від якості зовнішнього середовища, ступеня задоволеності конкретним життєвим рівнем та іншими аспектами психологічного комфорту [10].

Дотепер існують обмежені дані щодо функціонального впливу різних методів лікування раку яєчників на якість життя пацієнток. Певні хіміотерапевтичні режими можуть приводити до поліпшення якості життя хворих на рак яєчників, зменшуючи розміри пухлини та знижуючи ризик рецидиву [9]. З іншого боку, дослідження показують, що у деяких пацієнток можуть розвиватися серйозні побічні ефекти під час хіміотерапії, що призводить до погіршення якості життя та зниження загального благополуччя [10]. Ця суперечливість результатів свідчить про потребу у спрямуванні досліджень для розуміння впливу різних методів лікування на якість життя, на встановлення оптимальних терапевтичних стратегій, які забезпечать не лише ефективне лікування пухлини, але й покращення якості життя та загального благополуччя пацієнток.

Більшість попередніх досліджень впливу терапії раку яєчників на якість життя мають кілька обмежень, які важливо враховувати при їх інтерпретації. Серед них – обмеженість обсягу досліджень та короткий період спостереження. Ці фактори ускладнюють узагальнення результатів на весь контингент хворих на рак яєчників, а також аналіз довгострокових ефектів терапії. Слід також зазначити, що ці обмеження можуть призвести до post-hoc помилки та ускладнити загальне розуміння впливу терапії на якість життя.

Відсутність стандартизованих методів оцінки якості життя у хворих на рак яєчників не лише ускладнює

platinum-refractory (progression during initial chemotherapy involving platinum drugs) [10]. Despite notable advancements in addressing this condition, numerous factors impacting the physical and psychological well-being of patients continue to evade researchers' attention.

To date, the functional assessment of the impact of anticancer therapy on the quality of life (QoL) among ovarian cancer patients remains a relatively unexplored domain within oncology. Quality of life stands as one of the most comprehensive indicators, offering insights into an individual's adaptation to evolving circumstances and overall health status. It also aids in assessing the necessity for medical and psychosocial interventions. Recent advancements have seen the emergence of quality of life research as a distinct scientific discipline, complete with its own methodology primarily focused on quantitative analysis, particularly through assessment criteria, and boasting a broad spectrum of applications.

The World Health Organization underscores that quality of life research revolves around the concept of an individual's subjective evaluation of their position within society, considering cultural and personal values, aspirations, capabilities, and overall well-being [11]. This perception encompasses one's physical, mental, and social well-being, irrespective of external environmental factors, satisfaction with a specific standard of living, or other facets of psychological comfort [10].

To date, there exists limited data regarding the functional implications of various ovarian cancer treatment modalities on patients' quality of life. Specific chemotherapy protocols have shown promise in enhancing the quality of life for ovarian cancer patients by reducing tumor size and lowering the risk of recurrence [9]. Conversely, research indicates that certain individuals may experience severe side effects during chemotherapy, resulting in a decline in quality of life and overall well-being [10]. This variability in outcomes underscores the necessity to channel research efforts towards comprehending the impact of diverse treatment approaches on quality of life. Establishing optimal therapeutic strategies is imperative, ensuring not only effective tumor management but also enhancing patients' quality of life and general well-being.

Many prior studies investigating the impact of ovarian cancer therapy on quality of life come with several notable limitations that warrant consideration during interpretation. These include the restricted scope of research and brief observation periods. Such constraints pose challenges in generalizing results to the entire ovarian cancer patient population and in analyzing the long-term effects of therapy. Moreover, these limitations may contribute to post-hoc errors and complicate the overall comprehension of therapy's effect on quality of life.

The absence of standardized methods for evaluating quality of life in ovarian cancer patients not only hinders the comparison of findings across different studies but also precludes the attainment of consistent conclusions. The dearth of developed or standardized assessment tools may result in subjective or non-comparable results. Furthermore, the divergent trends and variances among different assessment methods further complicate result analysis, underscoring the imperative for standardization in this field [12, 13].

Among the foremost tools utilized for assessing quality of life in oncology practice are the EORTC and

порівняння результатів між різними дослідженнями, а й унеможлиблює отримання послідовних висновків. Брак розроблених або стандартизованих інструментів оцінки може призвести до суб'єктивних або непорівнюваних результатів. Загальні тенденції та відмінності між різними методами оцінки також ускладнюють аналіз результатів, підкреслюючи необхідність стандартизації в цій сфері [12, 13].

Одними з провідних інструментів в оцінці якості життя в онкологічній практиці є базові опитувальники EORTC і FACT-G, розроблені відповідно Групою з оцінки якості життя Європейської організації з вивчення і лікування раку та в Медичній школі Фейнберга Північно-Західного університету, США [14, 15]. Обидва опитувальники є модульними, що дозволяє додавати специфічні питання з урахуванням того чи іншого типу пухлини та/або програми лікування до базової анкети.

З урахуванням значущого впливу якості життя на загальну ефективність лікування раку яєчників, додаткові дослідження в цій галузі є критично важливими. Шляхи розвитку ефективних терапевтичних підходів та покращення якості життя пацієнток вимагають глибокого розуміння впливу різних терапевтичних стратегій на фізичний, емоційний та соціальний стан хворих.

Дослідження впливу терапії на основі платини на якість життя хворих на рак яєчників стає ще більш цікавим, коли враховується ефективність диференційованого терапевтичного підходу. Включення результатів досліджень підкреслює важливість оцінки результатів лікування поза межами простої виживаності [16–18]. Диференційований терапевтичний підхід, адаптований до індивідуальних потреб пацієнток та характеристик хвороби, стає все більш необхідним для оптимізації самопочуття пацієнток та ефективності лікування. Інтеграція результатів опитувань та оцінка показників якості життя надають тлумачення нюансів ефективності лікування на фізичне, емоційне та соціальне функціонування пацієнток. Цей холистичний підхід до лікування раку яєчників не лише поліпшує клінічне прийняття рішень, з'ясовуючи складну динаміку між ефективністю лікування та якістю життя пацієнток, але й сприяє пацієнтоорієнтованому лікуванню та підтримуючим втручанням, в підсумку покращуючи результати лікування та якість їх життя.

На сьогоднішній день відсутні дослідження, які систематично аналізують цей аспект якості життя. Отже, ми пропонуємо систематичний підхід до вивчення впливу терапії на якість життя пацієнток залежно від їхньої чутливості до препаратів платини. Основною метою є розширення розуміння цього питання за допомогою комплексного аналізу, який включає в себе не лише фізичний, емоційний та соціальний стан пацієнток, але й взаємозв'язок між чутливістю до лікування та якістю їхнього життя.

Мета роботи – вивчити вплив диференційованого терапевтичного підходу на якість життя пацієнток, які мають платинорезистентний рак яєчників, з урахуванням рівня фармакорезистентності та використання різних стратегій хіміотерапії.

FACT-G basic questionnaires. These instruments were respectively developed by the Quality of Life Assessment Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer and at the Feinberg School of Medicine of Northwestern University, USA [14, 15]. Both questionnaires are modular in nature, facilitating the addition of specific questions tailored to various tumor types and/or treatment regimens onto the core questionnaire.

Due to the substantial influence of quality of life on the overall efficacy of ovarian cancer treatment, further research in this domain holds critical importance. The development of effective therapeutic approaches and enhancements in patients' quality of life necessitate a comprehensive understanding of how various treatment strategies affect their physical, emotional, and social well-being.

The investigation into the impact of platinum-based therapy on the quality of life of ovarian cancer patients becomes particularly intriguing when considering the efficacy of a tailored therapeutic approach. Incorporating research findings underscores the importance of assessing treatment outcomes beyond mere survival rates [16–18]. A personalized therapeutic strategy, tailored to each patient's unique needs and disease characteristics, is increasingly vital for optimizing patient well-being and treatment effectiveness.

By integrating survey outcomes and assessing quality of life metrics, a nuanced understanding emerges regarding the treatment's effect on patients' physical, emotional, and social functionality. This holistic approach to managing ovarian cancer not only enhances clinical decision-making by elucidating the intricate interplay between treatment efficacy and patient quality of life but also fosters patient-centric care and supportive interventions. Ultimately, this approach leads to improved treatment outcomes and enhanced quality of life for patients.

As of now, there is a notable absence of studies systematically analyzing this aspect of quality of life. Therefore, we propose a systematic approach to investigate the influence of therapy on patients' quality of life, contingent upon their sensitivity to platinum drugs. The primary objective is to broaden understanding of this matter through a comprehensive analysis encompassing not only patients' physical, emotional, and social well-being but also examining the correlation between treatment sensitivity and their quality of life. This research endeavor aims to fill the existing gap in knowledge, ultimately offering insights that can inform more effective and tailored therapeutic strategies for ovarian cancer patients.

The purpose of the study is to investigate how a tailored therapeutic approach influences the quality of life among patients grappling with platinum-resistant ovarian cancer. Our focus extends to considering the degree of pharmacoresistance alongside the utilization of varied chemotherapy strategies.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Умови проведення дослідження

Дослідження проводили на базі Університетської клініки Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України впродовж 2014–2024 рр. Обстежено 350 пацієток з аденокарциномою яєчників III–IV стадії, яким виконували циторедуктивні операції.

Обстеження пацієток проводилося відповідно до вимог клінічного протоколу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України України №554 від 17.09.2007 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія"» [19].

Дані про трансвагінальне ультразвукове дослідження (ТВС) та біохімічний скринінг СА-125 отримані з медичних записів пацієток, які пройшли ці процедури у медичному закладі.

Методика диференційованої стратегії лікування

Визначення ймовірних платинорефрактерних, резистентних та чутливих пацієток проводили за протоколом [20].

Пацієтки були розділені на такі клінічні групи: I група (порівняння G1, n = 50): хворі на РЯ, які отримували стандартну ад'ювантну хімотерапію першої лінії, що включає цисплатин у дозі 75–100 мг/м² внутрішньовенно кожні три тижні; II група (досліджувана GII, n = 100) – пацієтки з імовірною платинорефракцією, які отримували терапію другої лінії, включаючи доксорубіцин у дозі 75–100 мг/м² внутрішньовенно крапельно раз на три тижні; III група (досліджувана GIII, n = 100) – пацієтки з імовірною платинорезистентністю, які отримували медикаментозну корекцію дизрегуляторних порушень на тлі стандартної терапії першої лінії, включаючи донаторів оксиду азоту, дезінтоксиканти та антиурикемічні засоби; IV група (досліджувана GIV, n = 100) – пацієтки з прогнозованою платиночутливістю, які отримували стандартну терапію першої лінії після премедикації, включаючи 20 мг дексаметазону за 12 та 6 годин до введення препаратів платини, 300 мг циметидину або 50 мг ранітидину та 50 мг димедролу за 30–60 хвилин перед введенням препаратів платини.

Аналіз якості життя хворих

Оцінку ЯЖ досліджували через 6 та 12 місяців після завершення лікування за допомогою опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G.

У методиці оцінки ЯЖ пацієток застосовувався опитувальник EORTC QLQ-C30, який включає такі субшкали: PF (фізичне функціонування), RF (рольове функціонування), CF (когнітивні функції), EF (емоційне функціонування), SF (соціальне функціонування), FA (втома), NV (нудота/блювота), PA (біль), SL (порушення сну), AR (втрата апетиту), CO (закреп), DI (діарея), FI (фінансові труднощі) [21]. Показники кількісно оцінювались за шкалою від 1 до 4.

Сучасна версія FACT-G (4) включала 27 питань і оцінювала ЯЖ за 5-бальними субшкалами типу Лікерта: фізичне (PF або PWB), соціальне або рольове (RF або RWB), емоційне (EF або EWB) функціонування та благополуччя у повсякденному житті [15].

Research conditions

The study was conducted at the Odessa National Medical University Clinic during 2014–2024. 350 patients with stage III–IV ovarian adenocarcinoma who underwent cytoreductive operations were examined.

Examination of patients was carried out in accordance with the requirements of the clinical protocol approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 554 of 09.17.2007 «On the approval of protocols for the provision of medical care in the specialty "oncology"» [19].

Data on transvaginal sonography (TVS) and CA-125 biochemical screening were obtained from the medical records of patients who underwent these procedures at the facility.

Methodology of a differentiated treatment strategy

Definition of probable platinum-refractory, resistant and sensitive patients was carried out according to the protocol [20].

Patients were divided into the following clinical groups: Group I (control, G1, n = 50) – patients with OC who received standard first-line adjuvant chemotherapy, including cisplatin at a dose of 75–100 mg/m² intravenously with hydration and diuresis every three weeks; II group (experimental, GII, n = 100) – patients with probable platinum refraction who received second-line therapy, including doxorubicin at a dose of 75–100 mg/m² intravenously once every three weeks; Group III (experimental, GIII, n = 100) – patients with probable platinum resistance who received medical correction of dysregulatory disorders against the background of standard first-line therapy, including nitric oxide donors, detoxifiers, and antiuricemic agents; IV group (experimental, GIV, n = 100) – patients with predicted platinum sensitivity who received standard first-line therapy after a previous prophylactic course, including 20 mg of dexamethasone 12 and 6 hours before the introduction of platinum drugs, 300 mg of cimetidine or 50 mg of ranitidine and 50 mg of diphenhydramine 30–60 minutes before the introduction of platinum drugs.

Analysis of patients quality of life

Quality of life was assessed 6 and 12 months after completion of treatment with the EORTC QLQ-C30 and FACT-G questionnaires.

The methodology for assessing the patients' quality of life included the use of the EORTC QLQ-C30 questionnaire having the following subscales: PF (physical functioning), RF (role functioning), CF (cognitive functions), EF (emotional functioning), SF (social functioning), FA (fatigue), NV (nausea/vomiting), PA (pain), SL (sleep disturbance), AR (loss of appetite), CO (constipation), DI (diarrhea), FI (financial difficulties) [21]. Indicators were quantified on a scale from 1 to 4.

The current version of the FACT-G (4) included 27 questions and assessed QOL using 5-point Likert-type subscales: physical (PF or PWB), social or role (RF or RWB), emotional (EF or EWB) functioning and well-being in daily life [15].

Кластерний аналіз

У дослідженні використовували агрегативний ієрархічний алгоритм кластеризації за методом Уорда з використанням RStudio [22]. Цей метод ітеративно об'єднував два найближчі кластери на основі критерію мінімізації внутрішньокластерної варіації, передуючи формуванню дендрограми для відображення ієрархічної структури даних.

Статистичний аналіз

В аналізі порівнянь між групами використовувалася непараметричний критерій χ^2 з урахуванням поправки Йетса для парних зрівнянь між бінарними категоріями та поправки Бонферроні для множинних зрівнянь з використанням RStudio. Поправка Йетса застосовувалася для зменшення можливих випадкових відхилень у випадку малих обсягів даних, тоді як поправка Бонферроні служила для контролю над рівнем помилкових відхилень при множинних порівняннях [23]. Непараметричний довірчий інтервал (ДР), встановлений на рівні 0,95 для передбачених середніх значень, супроводжував ці оцінки, а також P – оцінка ймовірності того, що значення субшкал у випадково обраного елемента з експериментальної вибірки буде вищим або меншим, ніж у випадково обраного елемента з контрольної вибірки [24].

Cluster analysis

The study implemented an agglomerative hierarchical clustering algorithm based on Ward's method in RStudio [22]. This method iteratively merged the two nearest clusters based on the criterion of minimizing within-cluster variation, before generating a dendrogram to display the hierarchical structure of the data.

Statistics

Analysis of comparisons between groups used the nonparametric χ^2 test with Yates correction for pairwise comparisons between binary categories and Bonferroni correction for multiple comparisons in RStudio. The Yates correction was applied to reduce possible random deviations in the case of limited data, while the Bonferroni correction served to control the level of biased deviations in multiple comparisons [23]. A nonparametric confidence interval (CI) set at 0,95 for the predicted means accompanied these scores, as well as P-value, an estimate of the probability that a randomly selected score from the experimental sample would have a subscale value higher or lower than a randomly selected one from the control dataset [24].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Клінічна картина та перебіг

Встановлено, що пацієнки різних досліджуваних груп не відрізнялися за віком, середній вік у GI-IV склав $55,3 \pm 3,9$ р. (середнє значення \pm стандартне відхилення, 0,95 ДР; $P < 0,01$). Структура вибірок за стадіями РЯ також не відрізнялася (рис. 1); пацієнки зі стадією IIIC переважали – в середньому їх було 64,9% (0,95 ДР; $P < 0,01$) у загальній когорті.

Clinical picture and course

The study revealed no significant age disparity among patients across various age brackets, with an average age of $55,3 \pm 3,9$ years ($M \pm SD$, 0,95 CI; $P < 0,01$) in stages GI-IV. Additionally, there was no notable variance in the distribution of samples based on OC stages (Fig. 1), with stage IIIC patients comprising the majority at an average of 64,9% (0.95 CI; $P < 0,01$) within the entire cohort.

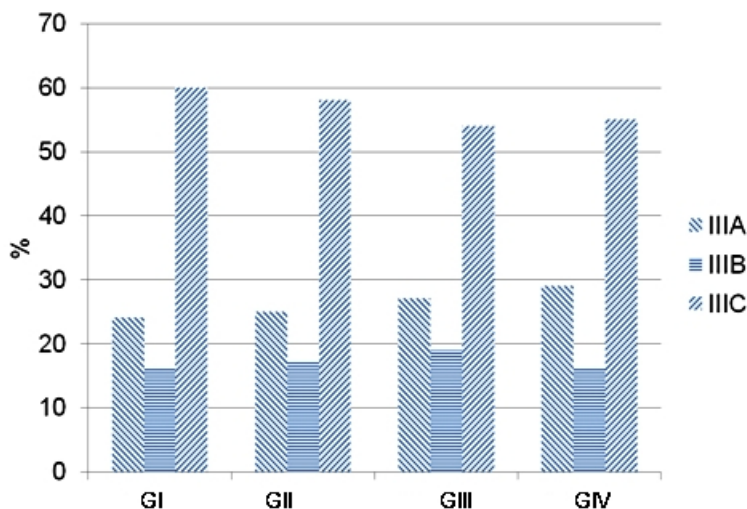


Рис. 1. Структура клінічних груп відповідно до стадії РЯ, (%)
Fig. 1. The structure of clinical groups according to stage of OC, (%)

Згідно з відомостями, клінічна картина захворювання відповідала типовим характеристикам [3, 6, 7, 25]. Отже, на основі наших спостережень більшість пацієнток у групах GI-IV вказували на здуття і дискомфорт внизу живота (72,7%), відчуття тиску в сечовому міху-

Consistent with existing literature [3, 6, 7, 25], our findings align with the typical clinical manifestations of the disease. Based on our observations, the majority of patients in stages GI-IV reported symptoms such as bloating and lower abdominal discomfort (72,7%), sensa-

рі (39,4%) та прямій кишці, і закрепи (65,7%). У кожній десятій обстеженій жінки були вагінальні кровотечі.

Частими симптомами (71,0%) були диспепсичні прояви, задишка, загальна слабкість, швидка стомлюваність, втрата ваги та відчуття швидкого насичення при вживанні невеликої кількості їжі. У 12,6% пацієнок спостерігалися набряки нижніх кінцівок, а у 5,4% – ознаки асцити. Водночас у 17,4% пацієнок захворювання не супроводжувалося суб'єктивними проявами і були діагностовані після ультразвукового (УЗ) скринінгу.

Під час біохімічного скринінгу визначені високі показники вмісту СА 125 у 44,6% обстежених. Проведення ТВС у комбінації з біохімічним скринінгом стає важливою стратегією в діагностиці РЯ. УЗ діагностика органів малого таза дозволяє точно оцінити розміри пухлини та виявити патологічні зміни у м'яких тканинах, такі як мультилокальні щільні гіперехогенні утворення та підвищений внутрішньояєчниковий кровотік. Слід зазначити, що це надає можливість для раннього та своєчасного виявлення ознак раку та планування ефективного лікування. Саме ТВС, яке забезпечує візуалізацію внутрішніх структур органа, у поєднанні з біохімічними показниками, такими як рівень СА–125, СА–19-9, показує більш високу чутливість та специфічність у виявленні РЯ, порівняно з самостійним застосуванням біохімічного скринінгу [25–27].

Аналіз диференційованого терапевтичного підходу

Під час аналізу встановлено, що хворих на РЯ у групах GI-IV часто скаржилися на симптоми, такі як нудота, порушення смаку, запаморочення та загальна слабкість, які зазвичай виникали перед їжею. Деякі пацієнтки (6,0% в GI та 2,0% в GIV) повідомляли про порушення зору. В окремих випадках спостерігалися ознаки периферичної полінейропатії та симптом Лермітта. Аналіз крові виявив помірну лейкопенію та анемію на тлі лікування платиновмісними препаратами, а також спостерігали часту артеріальну гіпотензію. Під час лікування також спостерігалися кашель, еритематозний висип та екстравазати в місці ін'єкції у деяких пацієнок у групах GI та GIV.

Пацієнтки з групи GII, які отримували терапію доxorubicinom, відзначали субфебрилітет, підвищену пульсацію, тромбоцитопенію та лейкопенію, а також відчували нудоту, блювання, стоматит та діарею. Крім того, на початку лікування пацієнтки цієї групи спостерігали зміну кольору сечі на червонуватий, а також часто відзначали алопецію, потемніння підшв і долонь, долонну еритему, деформацію нігтів, свербіж і висип на шкірі. Деякі пацієнтки також страждали на світлобоязнь та підвищене сльозовиділення за типом епіфорусу.

Слід зазначити, що найменша кількість суб'єктивних скарг протягом лікування була від пацієнок, які отримували патогенетично зумовлений комплекс метаболічної підтримки у групах GIII та GIV.

Подальший аналіз (табл. 1 і 2) показав, що вихідні значення субшкал опитувальників EORTC QLQ-C30 і FACT-G у пацієнок, віднесених до різних клінічних груп, були порівнюваними.

Під час наступних візитів на катамнетичному етапі встановлені відмінності у показниках ЯЖ. Це вказує на те, що пацієнтки можуть переживати зміни у PF, RF та EF після закінчення активного лікування РЯ.

tion of bladder pressure (39,4%), rectal discomfort, and constipation (65,7%). Additionally, approximately one in ten examined women experienced vaginal bleeding.

Common symptoms reported by a significant portion (71,0%) of patients included dyspeptic symptoms, shortness of breath, general weakness, rapid fatigue, weight loss, and a sensation of quick satiety even with small food intake. Edema of the lower extremities was observed in 12,6% of patients, while signs of ascites were present in 5,4%. Remarkably, in 17,4% of patients, the disease manifested without subjective symptoms and was only detected through ultrasound (US) screening.

Biochemical screening revealed elevated CA 125 levels in 44,6% of the participants. The integration of transvaginal ultrasound (TVS) with biochemical screening has emerged as a crucial diagnostic approach for OC. TVS allows for precise evaluation of tumor size and identification of soft tissue abnormalities, including multilocal dense hyperechoic formations and increased intraovarian blood flow. Importantly, this combined approach facilitates early and accurate detection of cancer signs, enabling timely treatment planning. TVS, with its ability to visualize internal organ structures, coupled with biochemical markers such as CA 125 and CA 19-9, demonstrates higher sensitivity and specificity in OC detection compared to standalone biochemical screening [25–27].

Analysis of a differentiated therapeutic approach

During the analysis, it was noted that patients in GI-IV frequently reported various symptoms including nausea, taste disturbances, dizziness, and general weakness, often occurring before meals. Visual disturbances were reported by a small percentage of patients (6,0% in GI and 2,0% in GIV). Peripheral polyneuropathy and Lhermitte's symptom were observed in some cases. Blood analysis indicated moderate leukopenia and anemia, likely attributed to platinum-based treatment, along with frequent arterial hypotension. Moreover, cough, erythematous rash, and extravasates at injection sites were observed in certain patients undergoing treatment in both GI and GIV stages.

Patients in stage GII undergoing treatment with doxorubicin commonly experienced subfebrile temperatures, palpitations, thrombocytopenia, and leukopenia. Additionally, they reported symptoms such as nausea, vomiting, stomatitis, and diarrhea. At the onset of treatment, these patients often observed a reddish color change in urine, along with frequent complaints of alopecia, darkening of the palms and soles, palmar erythema, nail deformities, skin itching, and rash. Some individuals also reported photophobia and increased lacrimation resembling epiphora.

It's noteworthy that patients who received a pathogenetically determined complex of metabolic support in stages GIII and GIV reported the fewest subjective complaints during treatment.

Further analysis, as depicted in Tables 1 and 2, indicated that the initial values of the subscales of the EORTC QLQ-C30 and FACT-G questionnaires among patients assigned to different clinical groups were comparable.

During follow-up visits at the catamnetic stage, differences in QoL indicators were observed. This suggests that patients may undergo changes in physical functioning (PF), role functioning (RF), and emotional functioning (EF) after the conclusion of active OC treatment.

Таблиця 1. Результати оцінки ЯЖ за EORTC QLQ-C30, у балах
Table 1. Results of QoL assessment according to EORTC QLQ-C30, in points

Субшкала / Subscale	GI (n=50)*			GII (n=100)*			GIII (n=100)*			GIV (n=100)*		
	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment
PF	72,2±3,2	77,1±4,3	84,8±3,6	71,9±2,5	79,3±2,4	85,5±2,8	71,4±2,9	85,8±2,3	85,4±1,7	72,5±2,8	87,9±3,1	86,7±1,4
RF	67,4±3,4	75,2±3,8	76,3±3,5	68,3±2,2	80,1±2,9	81,5±2,6	66,7±3,3	85,4±2,2	85,8±2,9	65,9±2,9	86,3±3,2	85,9±3,3
CF	80,1±3,2	87,0±3,2	87,2±3,2	82,2±2,4	85,5±2,5	85,3±3,3	79,8±2,8	86,3±2,5	85,9±1,9	80,6±3,7	85,8±2,9	84,6±2,4
EF	32,7±3,2	63,9±2,9	62,6±3,2	33,9±2,6	66,3±2,3	70,4±2,4	34,1±2,7	70,8±2,2	78,5±1,4	31,5±1,8	71,8±2,4	78,8±2,2
SF	77,7±3,2	81,7±2,5	82,2±3,2	76,2±2,4	81,4±2,4	80,8±2,6	78,2±2,4	82,5±2,4	82,8±1,6	75,3±2,2	81,7±3,2	82,2±3,2
FA	29,3±3,2	33,3±3,2	40,2±3,2	28,7±2,2	34,1±3,4	39,9±1,2	30,1±2,5	41,4±2,4	42,8±2,2	29,9±2,3	42,2±2,2	43,3±1,2
NV	2,1±0,3	4,3±0,4	5,1±0,4	2,1±0,2	6,4±0,3	7,0±0,2	2,4±0,2	6,3±0,2	7,5±0,2	1,9±0,2	6,6±0,2	7,0±0,1
PA	27,3±2,4	34,2±3,2	38,8±3,2	27,5±2,2	33,3±2,3	37,7±2,1	25,6±1,5	36,3±1,2	39,6±1,8	25,9±1,2	35,5±1,4	38,1±1,4
SL	18,9±2,8	22,2±3,2	23,2±3,2	18,5±2,4	21,7±2,6	21,5±2,2	16,7±1,7	21,1±1,1	22,7±1,2	17,1±2,4	20,6±1,3	21,9±1,1
AR	14,0±2,2	19,3±2,8	20,8±3,2	14,4±2,4	18,8±2,4	19,9±2,4	14,6±2,3	18,5±1,6	18,9±1,2	13,8±2,6	19,7±2,4	21,2±1,6
CO	18,1±1,2	9,3±3,2	7,1±1,2	17,7±1,6	10,5±1,4	9,9±1,6	16,9±1,4	10,4±1,2	6,1±1,2	17,9±1,6	10,2±1,2	9,8±1,4
DI	4,2±0,3	2,1±0,3	1,9±0,3	4,3±0,3	1,9±0,2	1,8±0,2	4,0±0,2	2,0±0,2	1,9±0,2	3,9±0,3	1,9±0,1	1,9±0,2
FI	39,0±3,4	40,8±2,9	39,5±2,6	38,3±2,8	40,2±2,2	39,5±1,8	39,0±2,2	40,8±1,7	39,9±1,9	37,7±2,1	40,9±1,7	36,8±3,3

Примітка: *середнє значення ± стандартне відхилення, 0,95 ДР; P < 0,01.

Note: *M ± SD, 0.95 CI; P < 0.01.

Таблиця 2. Результати оцінки ЯЖ за FACT-G, у балах
Table 2. Results of QoL assessment according to FACT-G, in points

Субшкала / Subscale	GI (n=50)*			GII (n=100)*			GIII (n=100)*			GIV (n=100)*		
	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment	До лікування Before treatment	Через 6 міс. після лікування 6 ms after treatment	Через 12 міс. після лікування 12 ms after treatment
PWB	17,8±1,1	18,6±1,2	17,9±1,2	17,5±0,9	18,3±0,8	17,5±0,9	16,9±0,8	18,8±0,9	19,2±0,8	17,3±0,9	19,3±0,9	19,5±0,9
EWB	19,6±1,3	19,8±1,4	19,9±1,2	18,6±0,9	20,3±0,9	18,6±0,9	19,3±0,9	20,9±0,9	20,7±0,8	18,9±0,8	21,1±0,9	20,9±0,8
FWB	19,4±1,4	20,3±1,6	19,3±1,6	18,8±0,8	20,5±0,9	18,8±0,8	19,0±1,1	20,5±0,8	21,1±0,9	19,5±0,9	20,7±0,9	20,5±0,9
SWB	14,8±1,2	14,9±1,2	15,0±1,2	15,3±1,1	16,6±0,9	16,7±1,1	15,1±0,9	16,9±0,9	16,8±0,9	15,0±0,8	17,2±0,9	17,0±0,8
Всього All	71,5±1,4	73,6±1,3	72,2±1,2	70,2±0,9	75,7±0,8	71,6±0,9	70,3±0,9	77,1±0,9	77,8±0,9	70,8±0,8	78,3±0,8	77,9±0,8

Примітка: *середнє значення ± стандартне відхилення, 0,95 ДР; P < 0,01.

Note: *M ± SD, 0.95 CI; P < 0.01.

Ці відмінності можуть бути пов'язані з різними аспектами лікування, такими як побічні ефекти терапії, емоційний стрес або соціальна підтримка, і можуть впливати на загальну ЯЖ пацієнток у подальшому.

Під час застосування диференційованого підходу у лікуванні хворих на рак яєчників виявлено значне покращення показників ЯЖ за субшкалами PF, RF

These differences could be attributed to various treatment-related factors such as therapy side effects, emotional strain, or social support. These factors might influence patients' overall QoL in the long term.

The application of a differentiated approach in the treatment of OC patients yielded significant improvements in QoL indicators, particularly in the physical

та EF. Це свідчить про позитивний вплив лікувального підходу на загальний стан пацієнок. Крім того, спостерігалось зменшення інтенсивності нудоти (NV) і загальної слабкості (FA) пацієнок у групах GIII та GIV. Це доводить високу ефективність застосованих лікувальних стратегій у зменшенні небажаних симптомів, пов'язаних з хворобою та її лікуванням.

Слід зазначити, що відмінності у показниках ЯЖ зберігалися протягом усього періоду катамnestичного спостереження. Це свідчить про стабільність покращення ЯЖ пацієнок після закінчення активного лікування та може спонукати до використання подібного диференційованого підходу у майбутньому.

Зміни інших показників за субшкалою опитувальника EORTC QLQ-C30 та FACT-G виявили коливальний характер, що, ймовірно, відображає гетерогенну структуру досліджуваного контингенту за потенціалом адаптаційної відповіді та перенесенням хіміотерапії. Це свідчить про індивідуальні особливості реакції пацієнок на лікування та можливість різних варіантів терапевтичної відповіді. Така коливальність може бути пов'язана з різним ступенем толерантності організму до лікування, впливом побічних ефектів препаратів, а також іншими факторами, що впливають на фізичний та психологічний стан хворих. Несподіване покращення, що спостерігалось в індексі функціонування групи порівняння, може бути пов'язане з такими факторами, як випадкова варіація, регресія до середнього, або невеликий обсяг вибірки дослідження.

Аналогічна динаміка за субшкалами FACT-G підтверджує той факт, що зміни в ЯЖ та загальному самопочутті пацієнок можуть мати корелюючі особливості та залежати від подібних факторів. Однак значущих кластерів за ієрархією змін показників FACT-G не було сформовано (рис. 2, b) [28].

functioning (PF), role functioning (RF), and emotional functioning (EF) subscales. This positive trend suggests that the treatment approach had a beneficial impact on the overall well-being of the patients. Additionally, there was a notable decrease in the intensity of nausea (NV) and general weakness (FA) among patients in stages GIII and GIV. This reduction in unwanted symptoms underscores the high efficacy of the treatment strategies employed in alleviating symptoms associated with the disease and its treatment.

It's important to highlight that the observed differences in QoL indicators persisted throughout the entire period of follow-up observation. This underscores the stability of improvement in patients' QoL even after the conclusion of active treatment. Such findings may provide encouragement for the continued use of a similar differentiated approach in future treatments, aiming to sustain and enhance patients' QoL beyond the active treatment phase.

Changes in other indicators according to the subscales of the EORTC QLQ-C30 and FACT-G questionnaire exhibited a fluctuating nature, likely reflecting the heterogeneous composition of the studied population in terms of adaptive response potential and chemotherapy transfer. This suggests individual variations in patients' responses to treatment and the possibility of diverse therapeutic outcomes. Such variability may be attributed to differences in the body's tolerance to treatment, the impact of drug side effects, and various factors influencing patients' physical and psychological well-being.

The unexpected improvement observed in the control group's functioning index could be attributed to factors such as random variation, regression to the mean, or the relatively small size of the study sample.

The similar dynamics observed across the FACT-G subscales corroborate the notion that changes in patients' QoL and overall well-being may share common features and depend on similar factors. However, it's notable that no significant clusters were formed according to the hierarchy of changes in FACT-G indicators (Fig. 2, b) [28].

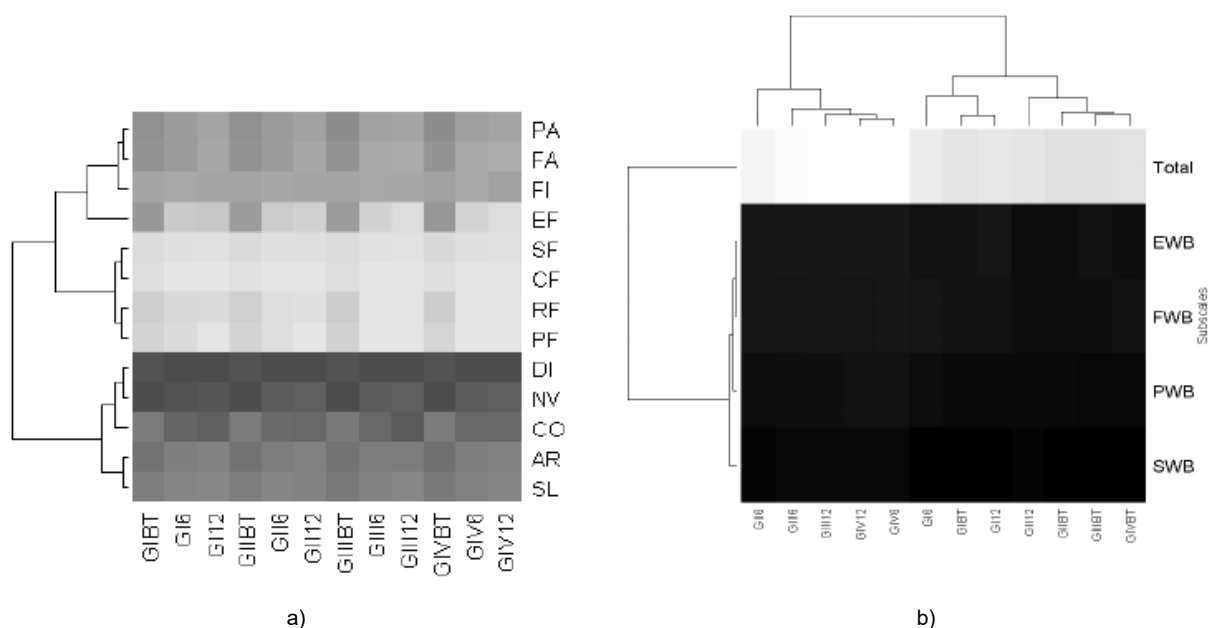


Рис. 2. Теплові карти EORTC QLQ-C30 (a), FACT-G (b) з дендрограмами
 Fig. 2. EORTC QLQ-C30 heat maps (a), FACT-G (b) with dendrograms

У випадку недиференційованого застосування хіміопрепаратів без метаболічної підтримки приріст субшкали емоційного благополуччя (EWB) становив від $19,6 \pm 1,3$ до $19,9 \pm 1,4$ бали у GI (0,95 ДР; $P < 0,01$) та від $18,6 \pm 0,9$ до $19,3 \pm 0,9$ бали у GII (0,95 ДР; $P < 0,01$). У той час, у GIII після року лікування відмічено покращення до $20,7 \pm 0,8$ бали (0,95 ДР; $P < 0,01$), а в GIV групі – до $20,9 \pm 0,8$ б. (0,95 ДР; $P < 0,01$). У випадку диференційованого застосування хіміотерапевтичних препаратів з метаболічною підтримкою сумарний бал за опитувальником FACT-G склав $77,8 \pm 0,9$ бали в GIII (0,95 ДР; $P < 0,01$) та $77,9 \pm 0,8$ бали GIV (0,95 ДР; $P < 0,01$), що значно перевищує значення $72,2 \pm 1,2$ бали в групі порівняння (0,95 ДР; $P < 0,01$). Втім, також перевищило GII – $71,6 \pm 0,9$ бали (0,95 ДР; $P < 0,01$).

Методика кластеризації дозволила сегментарно дослідити кількісні зміни показників EORTC (рис. 2, а) [28]. Таким чином були створені 3 функціональні кластери ($P < 0,01$) (табл. 3).

In the case of undifferentiated chemotherapy without metabolic support, the emotional well-being (EWB) subscale increased from $19,6 \pm 1,3$ to $19,9 \pm 1,4$ points in GI (0,95% CI; $P < 0,01$) and from $18,6 \pm 0,9$ to $19,3 \pm 0,9$ points in GII (0,95 CI; $P < 0,01$). Meanwhile, in GIII, after a year of treatment, an improvement to $20,7 \pm 0,8$ points was noted (0,95 CI; $P < 0,01$), and in the GIV group, it increased to $20,9 \pm 0,8$ points (0,95 CI; $P < 0,01$).

In contrast, with the differential use of chemotherapy drugs along with metabolic support, the total score according to the FACT-G questionnaire was $77,8 \pm 0,9$ points in GIII (0,95 CI; $P < 0,01$) and $77,9 \pm 0,8$ points in GIV (0,95 CI; $P < 0,01$), significantly exceeding the value of $72,2 \pm 1,2$ points in the control group (0,95 CI; $P < 0,01$). Moreover, it also surpassed GII, which scored $71,6 \pm 0,9$ points (0,95 CI; $P < 0,01$).

The clustering technique enabled a segmented investigation of quantitative changes in EORTC indicators (Fig. 2, a) [28]. As a result, three functional clusters were identified ($P < 0,01$) (Table 3).

Таблиця 3. Результати формування кластерів показників EORTC QLQ-C30 за ієрархією:

(1) фізично-соціальне функціонування; (2) емоційно-психологічне функціонування; (3) симптоматичний
Table 3. The results of the formation of the clusters of the EORTC QLQ-C30 parameters according to the hierarchy:
 (1) physical social functioning; (2) emotional psychological functioning; (3) symptomatic

Сформовані ієрархічні кластери / Hierarchical clusters formed					
Phys. & Soc. Func. (1)*	PF	RF	CF	SF	–
Emo. & Psych. Func. (2)*	EF	FA	PA	FI	–
Treat. Sympt. (3)*	NV	SL	AR	CO	DI

Примітка: *0,95 ДР; $P < 0,01$.

Note: *0,95 CI; $P < 0,01$.

Отже, можна стверджувати, що кластер 1 представив групу ознак, пов'язаних з фізичним і соціальним функціонуванням. Загалом, група GIV показала найбільше поліпшення показників всіх субшкал серед інших груп після 6 і 12 місяців лікування проти групи порівняння (рис. 3).

Cluster 1 appears to encompass traits associated with physical and social functioning. Overall, group GIV exhibited the most significant improvement across all subscales compared to the other groups after 6 and 12 months of treatment when compared to the control group (Fig. 3).

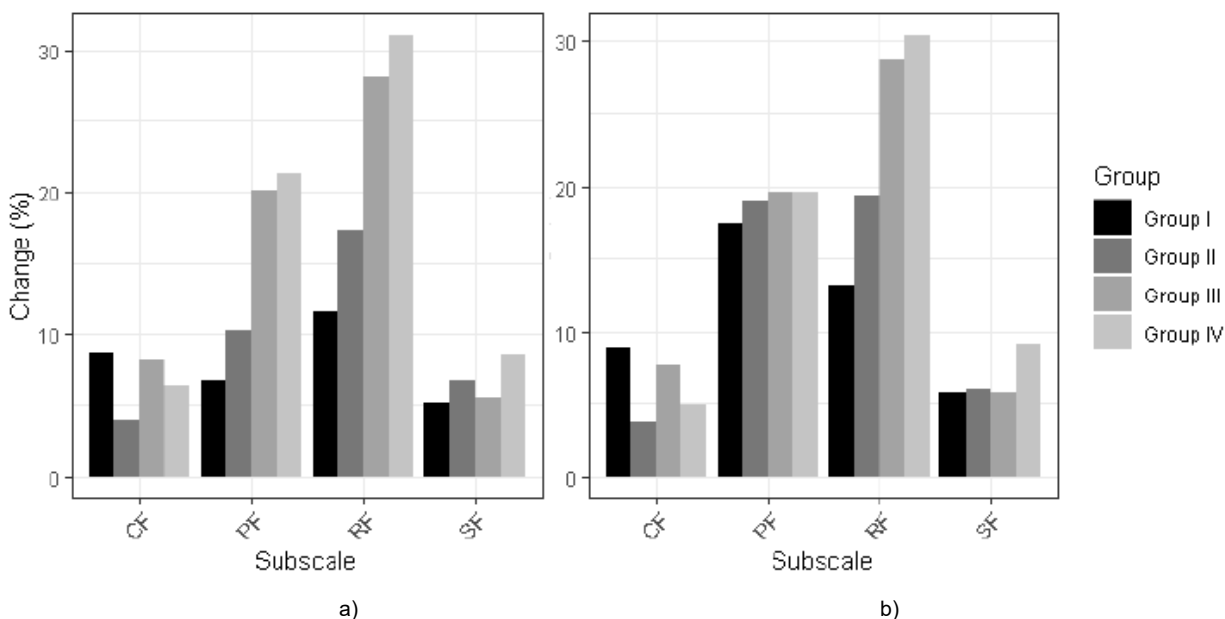


Рис. 3. Зміни показників кластера 1 протягом 6 (а) та 12 (б) місяців лікування, (%)
Fig. 3. Changes in indicators of cluster 1 during 6 (a) and 12 (b) months of treatment, (%)

Кластер 2 відповідав емоційному та психологічному функціонуванню і включав субшкали, які асоцію-

Cluster 2 seems to correspond to emotional and psychological functioning, encompassing subscales rela-

ють з емоційним стресом та психологічним самопочуттям. Група GIV дійсно показала найкращі результати, за нею група GIII, і група GII була третьою найбільш ефективною клінічною групою проти групи порівняння в кластері 2 (рис. 4).

ted to emotional stress and psychological well-being. GIV demonstrated the most favorable performance, followed by GIII, while GII ranked third among the clinical groups in terms of effectiveness compared to the control group within cluster 2 (see Figure 4).

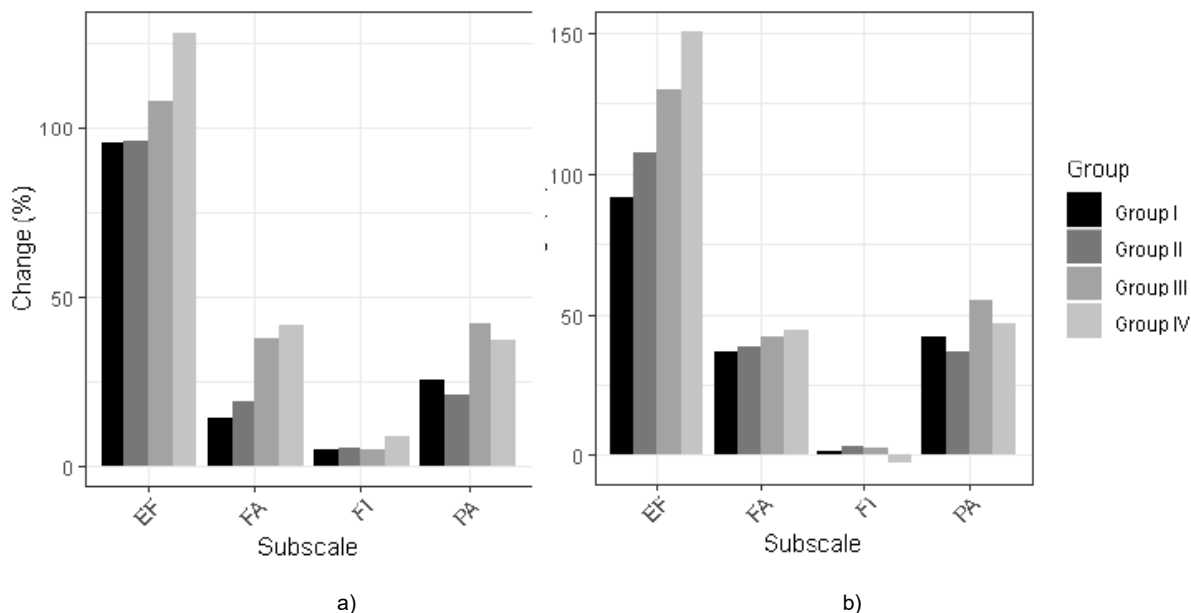


Рис. 4. Зміни показників кластера 2 протягом 6 (а) та 12 (б) місяців лікування, (%)
Fig. 4. Changes in indicators of cluster 2 during 6 (a) and 12 (b) months of treatment, (%)

Кластер 3 може представляти симптоми та негативні ефекти медичних втручань, які впливають на ЯЖ під час лікування (рис. 5).

Cluster 3 likely represents symptoms and adverse effects of medical interventions that impact QoL during treatment (Fig. 5).

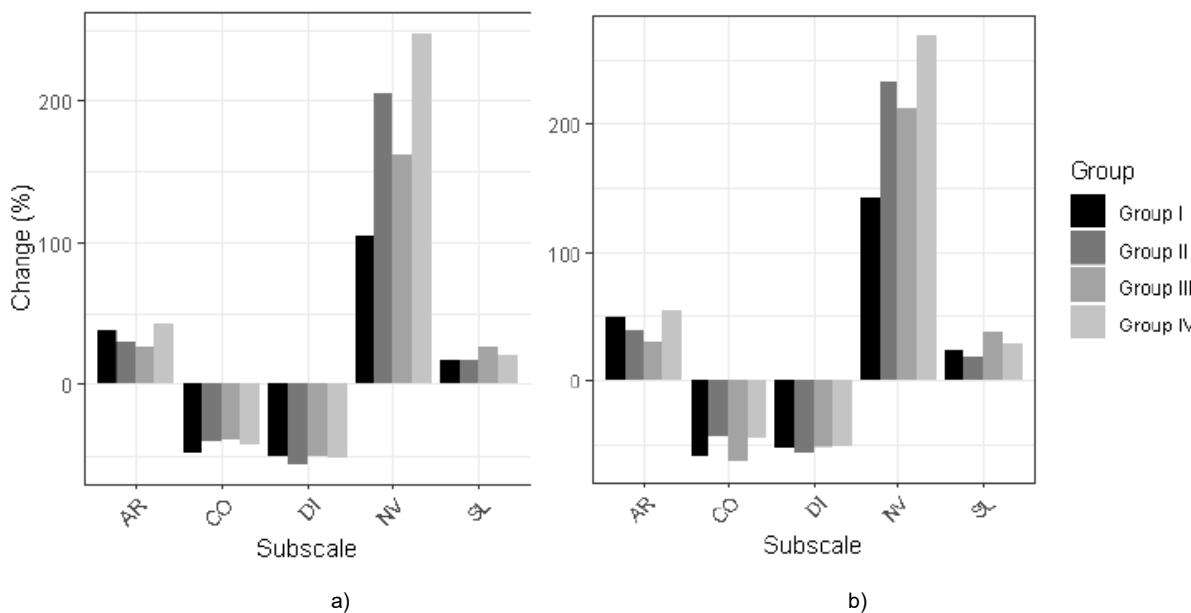


Рис. 5. Зміни показників кластера 3 протягом 6 (а) та 12 (б) місяців лікування, (%)
Fig. 5. Changes in indicators of cluster 3 during 6 (a) and 12 (b) months of treatment, (%)

Отже, на підставі визначених змін показників кожної субшкали у кластері 3, група GIII в цілому показала найкращі результати. Група GIV також показала перспективні результати, незважаючи на менші зміни, порівняно з GIII.

Based on the identified changes in the indicators of each subscale within cluster 3, GIII generally exhibited the most favorable results. However, GIV also demonstrated promising outcomes, albeit with somewhat smaller changes compared to GIII.

Різниця у прирості показників EORTC між групами GII-IV та групою порівняння надала важливе

The difference in EORTC score gain between GII-IV and controls offers valuable insight into the effectiveness

уявлення про ефективність диференційованого підходу до лікування РЯ. У групі порівняння, де застосовувалися хіміопрепарати без метаболічної підтримки, також спостерігався незначний приріст субшкали EWB та сумарного бала за опитувальником FACT-G. Однак в досліджуваних групах, де застосовувалася терапія, диференційована з метаболічною підтримкою, приріст цих показників був істотно вищим. При цьому період збереження позитивного клінічного ефекту на ЯЖ зберігається не менше 12 місяців (0,95 ДР; $P < 0,01$).

Клінічні дані також підтверджують ці висновки, демонструючи тенденцію, що хворі, які отримували диференційовану терапію, мали значне поліпшення у фізичному та емоційному функціонуванні, а також зменшення вираженості побічних ефектів, порівняно з пацієнтками, які отримували стандартне лікування [8, 10, 27, 29, 30].

Результати дослідження свідчать, що диференційований підхід до лікування РЯ, який враховує індивідуальні особливості пацієток та забезпечує метаболічну підтримку, може значно покращити клінічні результати та ЯЖ хворих у порівнянні зі стандартними терапевтичними режимами.

of a differentiated approach to OC treatment. In the control group, which received chemotherapy without metabolic support, there was a slight increase in the emotional well-being (EWB) subscale and the total score of the FACT-G questionnaire. However, in the experimental groups where differentiated therapy with metabolic support was employed, the increase in these indicators was significantly higher. Moreover, the positive clinical effect on QoL was sustained for at least 12 months (0,95 CI; $P < 0,01$).

The clinical data further corroborate these findings, indicating a trend where patients who underwent differentiated therapy experienced notable improvements in physical and emotional functioning, alongside a reduction in the severity of side effects, compared to patients who received standard treatment [8, 10, 27, 29, 30].

The study results suggest that a differentiated approach to OC treatment, which considers individual patient characteristics and incorporates metabolic support, can lead to significant improvements in clinical outcomes and QoL compared to standard therapeutic regimens.

ВИСНОВКИ

Незважаючи на гетерогенну структуру досліджуваного контингенту за потенціалом адаптаційної відповіді та перенесенням хіміотерапії, диференційованій терапевтичній підхід у лікуванні хворих на РЯ, з урахуванням рівня фармакорезистентності та використання різних стратегій хіміотерапії, виявився ефективним у покращенні ЯЖ пацієток – відновив та підвищив показники за субшкалами фізичного, рольового та емоційного функціонування та втоми пацієток на 8,0–18,5%. Циторедуктивні операції та різні режими хіміотерапії хворих призвели до різних побічних ефектів та симптомів, що варіювалися залежно від застосовуваних методів лікування. Після закінчення активного лікування спостерігалось стійке покращення ЯЖ пацієток, що підкреслює важливість індивідуалізованого підходу з метаболічною підтримкою для досягнення кращих клінічних результатів. Описані відмінності зберігалися протягом 12 місяців після завершення курсу лікування.

CONCLUSIONS

Despite the heterogeneous nature of the patient population in terms of adaptive response potential and chemotherapy transfer, a differentiated therapeutic approach in the treatment of OC has proven effective in enhancing patients' QoL. This approach, which considers the level of pharmacoresistance and employs various chemotherapy strategies, resulted in significant improvements across multiple domains, including physical, role, and emotional functioning, as well as fatigue, with increases ranging from 8 to 18,5%. Different treatment modalities, including cytoreductive surgeries and diverse chemotherapy regimens, led to varying side effects and symptoms among patients. Importantly, a sustained improvement in QoL was observed after the completion of active treatment, underscoring the importance of an individualized approach with metabolic support to achieve better clinical outcomes. These differences persisted for up to 12 months following the conclusion of the treatment course.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2022. Vol. 68(6). P. 394–424. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Chandra A., Pius C., Nabeel M. et al. Ovarian cancer: Current status and strategies for improving therapeutic outcomes. *Cancer medicine*. 2019. Vol. 8(16). P. 7018–7031. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.2560>
3. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. URL: <https://gco.iarc.who.int/today>
4. Ferlay J., Ervik M., Lam F. et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion Criteria, Highlights from Volume X and the Global Status of Cancer Registration. *International Journal of Cancer*. 2019. Vol. 144(8). P. 1941–1953. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.29670>
5. Stewart C., Ralyea C., Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars Oncology Nursing*. 2019. Vol. 35(2). P. 151–156. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>
6. La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. *European Journal of Cancer Prevention*. 2017. Vol. 269(1). P. 55–62. DOI: <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000217>

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer Journal for Clinicians*. 2022;68(6):394–424. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Chandra A, Pius C, Nabeel M et al. Ovarian cancer: Current status and strategies for improving therapeutic outcomes. *Cancer medicine*. 2019;8(16): 7018–31. DOI: <https://doi.org/10.1002/cam4.2560>
3. Ferlay J, Ervik M, Lam F et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2024. URL: <https://gco.iarc.who.int/today>
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion Criteria, Highlights from Volume X and the Global Status of Cancer Registration. *International Journal of Cancer*. 2019;144(8):1941–53. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.29670>
5. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Seminars Oncology Nursing*. 2019;35(2):151–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>
6. La Vecchia C. Ovarian cancer: epidemiology and risk factors. *European Journal of Cancer Prevention*. 2017;269(1):55–62. DOI: <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000217>

7. Geng S., Zhang X., Zhu X., Wang Y., Wang Y., Sun Y. Psychological factors increase the risk of ovarian cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023. Vol. 43(1). 2187573 p. DOI: <https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2187573>
8. Рибін А. Результати персоналізованого лікування раку яєчників у хворих з карциноматозом очеревини. *Репродуктивне здоров'я жінки*. 2022. № 7. С. 35–40. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272470>
9. Cortez A.J., Tudre P., Kujawa K.A., Lisowska K.M. Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemotherapy Pharmacology*. 2018. Vol. 81(1). P. 17–38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00280-017-3501-8>
10. Bondar O., Rybin A., Patskov A., Varabina A. The quality of life of ovarian cancer patients as an indication of the effectiveness of platinum-based adjuvant chemotherapy. *Georgian Medical News*. 2021. Vol. 320. P.32–36. URL: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/10608>
11. World Health Organization. *The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)*. 2012. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-HSI-Rev.2012.03>
12. Zamagni C., Tassinari D., Pezzi A. et al. First-line chemotherapy in mucinous epithelial ovarian cancer: A systematic review. *Gynecologic Oncology*. 2019. Vol. 155(2). P. 407–413. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.08.013>
13. Bhat G., Karakasis K., Oza A.M. Measuring Quality of Life in Ovarian Cancer Clinical Trials-Can We Improve Objectivity and Cross Trial Comparisons? *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12(11). 3296 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12113296>
14. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *EORTC Quality of Life Group*. 2022. URL: <https://qol.eortc.org/>
15. Cella D.F., Tulsky D.S., Gray G. et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *Journal of Clinical Journal*. 2023. Vol. 41(35). P. 5335–5344. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.3.570>
16. Akter S., Rahman M.A., Hasan M.N. et al. Recent Advances in Ovarian Cancer: Therapeutic Strategies, Potential Biomarkers, and Technological Improvements. *Cells*. 2022. Vol. 11(4). 650 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11040650>
17. Lewandowska A., Rudzki G., Lewandowski T. et al. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. Vol. 17(19). 6938 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17196938>
18. Jessica St. Laurent et al. Treatment Approaches for Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2024. Vol. 42(2). P. 127–133. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01771>
19. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія». *МОЗ України № 554 від 17.09.2007 р.* URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/46991_486843
20. Колеснік О.О., Рибін А.І. Прогнозування платинорезистентності: від теоретичних моделей до клінічного алгоритму. *Клінічна онкологія*. 2017. № 2. С. 25–27. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/clinonk_2017_2_8
21. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group. *EORTC Quality of Life Questionnaire Ovarian Cancer Module (QLQ-OV28) [Questionnaire]*. URL: <https://qol.eortc.org/questionnaire/ovarian-cancer-updated-of-qlq-ov28/>
22. Ward Jr J.H. «Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function». *Journal of the American Statistical Association*. 1963. Vol. 8(301). P. 236–244. DOI: <https://doi.org/10.2307/2282967>
23. Anderberg M.R. *Cluster Analysis for Applications*. Academic Press: New York; 1973.
24. Кох Т.Ф. *Медицина статистика для досліджень раку. 1-е вид.* NY: Chapman & Hall; 2022. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003041931>
25. Рибін А.І. та ін. *Онкогінекологія. Одеса: ОНМедУ*, 2013. 200 с. URL: <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/1299>
26. Charkhchi P., Cybulski C., Gronwald J., Wong F.O., Narod S.A., Akbari M.R. CA125 and Ovarian Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12(12). 3730 p. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12123730>
27. Nebgen D.R., Lu K.H., Bast R.C. Jr. Novel Approaches to Ovarian Cancer Screening. *Current Oncology Reports*. 2019. Vol. 21(8). 75 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0816-0>
28. Kourou K., Exarchos K.P., Papaloukas C., Sakaloglou P., Exarchos T., Fotiadis D.I. Applied machine learning in cancer research: A systematic review for patient diagnosis, classification and prognosis. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2021. Vol. 19. P. 5546–5555. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.10.006>
29. Chen Z., Liu Z., Yang H., Liu C., Kong F. Metabolic syndrome and risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023. Vol. 24(14). 1219827 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1219827>
30. Keyvani V., Farshchian M., Esmaeili S.A. et al. Ovarian cancer stem cells and targeted therapy. *Journal of Ovarian Research*. 2019. Vol. 12. 120 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0588-z>
7. Geng S, Zhang X, Zhu X, Wang Y, Wang Y, Sun Y. Psychological factors increase the risk of ovarian cancer. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2023;43(1):2187573. DOI: <https://doi.org/10.1080/01443615.2023.2187573>
8. Rybin A. Results of personalized treatment of ovarian cancer in patients with peritoneal carcinomatosis. *Women's reproductive health*. 2022;7:35–40. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272470>
9. Cortez AJ, Tudre P, Kujawa KA, Lisowska KM. Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemotherapy Pharmacology*. 2018;81(1):17–38. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00280-017-3501-8>
10. Bondar O, Rybin A, Patskov A, Varabina A. The quality of life of ovarian cancer patients as an indication of the effectiveness of platinum-based adjuvant chemotherapy. *Georgian Medical News*. 2021;320:32–6. URL: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/10608>
11. World Health Organization. *The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)*. 2012. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIS-HSI-Rev.2012.03>
12. Zamagni C, Tassinari D, Pezzi A et al. First-line chemotherapy in mucinous epithelial ovarian cancer: A systematic review. *Gynecologic Oncology*. 2019;155(2):407–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2019.08.013>
13. Bhat G, Karakasis K, Oza AM. Measuring Quality of Life in Ovarian Cancer Clinical Trials-Can We Improve Objectivity and Cross Trial Comparisons? *Cancers (Basel)*. 2020;12(11):3296. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12113296>
14. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *EORTC Quality of Life Group*. 2022. URL: <https://qol.eortc.org/>
15. Cella DF, Tulsky DS, Gray G et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *Journal of Clinical Journal*. 2023;41(35):5335–44. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.3.570>
16. Akter S, Rahman MA, Hasan MN et al. Recent Advances in Ovarian Cancer: Therapeutic Strategies, Potential Biomarkers, and Technological Improvements. *Cells*. 2022;11(4):650. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11040650>
17. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T et al. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(19):6938. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph17196938>
18. Jessica St. Laurent et al. Treatment Approaches for Platinum-Resistant Ovarian Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(2):127–33. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.23.01771>
19. On the approval of protocols for the provision of medical care in the specialty «oncology». *Ministry of Health of Ukraine No. 554 dated 17.09.2007*. (In Ukrainian). URL: https://zakononline.com.ua/documents/show/46991_486843
20. Kolesnik OO, Rybin AI. Prediction of platinum resistance: from theoretical models to a clinical algorithm. *Clinical Oncology*. 2017;2:25–7. (In Ukrainian). URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/clinonk_2017_2_8
21. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group. *EORTC Quality of Life Questionnaire Ovarian Cancer Module (QLQ-OV28) [Questionnaire]*. URL: <https://qol.eortc.org/questionnaire/ovarian-cancer-updated-of-qlq-ov28/>
22. Ward Jr JH. «Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function». *Journal of the American Statistical Association*. 1963;8(301):236–44. DOI: <https://doi.org/10.2307/2282967>
23. Anderberg MR. *Cluster Analysis for Applications*. Academic Press: New York; 1973.
24. Cox TF. *Medical statistics for cancer research*. 1st edition. NY: Chapman & Hall; 2022. (In Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003041931>
25. Rybin AI et al. *Oncogynecology. Odessa: ONMedU*, 2013;200. (In Ukrainian). URL: <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/1299>
26. Charkhchi P, Cybulski C, Gronwald J, Wong FO, Narod SA, Akbari MR. CA125 and Ovarian Cancer: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel)*. 2020;12(12):3730. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers12123730>
27. Nebgen DR, Lu KH, Bast RC Jr. Novel Approaches to Ovarian Cancer Screening. *Current Oncology Reports*. 2019;21(8):75. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-019-0816-0>
28. Kourou K, Exarchos KP, Papaloukas C, Sakaloglou P, Exarchos T, Fotiadis DI. Applied machine learning in cancer research: A systematic review for patient diagnosis, classification and prognosis. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2021;19:5546–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.10.006>
29. Chen Z, Liu Z, Yang H, Liu C, Kong F. Metabolic syndrome and risk of ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*. 2023;24(14):1219827. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1219827>
30. Keyvani V, Farshchian M, Esmaeili SA et al. Ovarian cancer stem cells and targeted therapy. *Journal of Ovarian Research*. 2019;12:120. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0588-z>

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

На наступних етапах катамнестичного спостереження важливо дослідити вплив довготривалого лікування на якість життя хворих на рак яєчників у зв'язку з можливими пізніми побічними ефектами та їх впливом на функціонування. Крім цього, дослідження має розширити наше розуміння важливості психосоціальної підтримки та її впливу на поліпшення якості життя цієї категорії пацієнок.

Future research should focus on investigating the long-term impact of treatment on the quality of life of ovarian cancer patients, particularly in relation to potential late side effects and their influence on functioning. Additionally, there is a need to expand our understanding of the significance of psychosocial support and its role in enhancing the quality of life among this patient population. These investigations will provide valuable insights into optimizing patient care and support strategies for individuals with ovarian cancer.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

The authors declare no conflict of interest.

Інформація про фінансування

Funding information

Фінансування видатками Державного бюджету України.

Financed by the state budget of Ukraine

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Соколов Віктор Миколайович – завідувач кафедри променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини і онкології Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тініста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65009;

е-mail: viktor.sokolov@onmedu.edu.ua

моб.: +38 (050) 316-15-46

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, редагування та затвердження рукопису.

Бондар Олександр Вадимович – професор кафедри променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини і онкології Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тініста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65009;

е-mail: ovbondar@gmail.com

моб.: +38 (066) 658-86-89

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, редагування рукопису.

Рибін Андрій Ігорович – професор кафедри променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини і онкології Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тініста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65009;

е-mail: Andriy.Rybin@gmail.com

моб.: + 38 (067) 785-25-49

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, аналіз та інтерпретація даних, підготовка та редагування рукопису.

Соколов Данило Вікторович – клінічний інженер Одеського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; вул. Тініста, буд. 8, м. Одеса, Україна, 65009;

е-mail: d.v.sokolov.corr@outlook.com

моб.: +38 (095) 346-48-10

Внесок автора: збір, аналіз та інтерпретація даних, підготовка рукопису.

Sokolov Viktor Mykolayovych – Head of Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Radiation Medicine and Oncology Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinista Str., Odessa, Ukraine, 65009;

е-mail: viktor.sokolov@onmedu.edu.ua

tel.: +38 (050) 316-15-46

Author's contribution: concept and study design, manuscript editing and approval.

Bondar Oleksandr Vadimovich – Professor of Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Radiation Medicine and Oncology Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinista Str., Odessa, Ukraine, 65009;

е-mail: ovbondar@gmail.com

tel.: +38 (066) 658-86-89

Author's contribution: concept and study design, manuscript editing.

Rybin Andriy Igorovich – Professor of Department of Radiation Diagnostics, Therapy and Radiation Medicine and Oncology Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinista Str., Odessa, Ukraine, 65009;

е-mail: Andriy.Rybin@gmail.com

tel.: + 38 (067) 785-25-49

Author's contribution: concept and study design, data analysis and interpretation, manuscript preparation and editing.

Sokolov Danylo Viktorovich – Clinical engineer Odesa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 8 Tinista Str., Odessa, Ukraine, 65009;

е-mail: d.v.sokolov.corr@outlook.com

tel.: +38 (095) 346-48-10

Author's contribution: data collection, analysis and interpretation, manuscript preparation.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
04.03.2024

Отримано після рецензування
Received after review
10.04.2024

Прийнято до друку
Accepted for printing
11.06.2024

Опубліковано
Published
18.06.2024