

Kolesnik O. O., Rybin A. I. The quality of life of patients with ovarian cancer as an indicator of functional assessing the effectiveness of anticancer therapy. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017;7(5):539-551. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.804238>  
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4517>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.05.2017. Revised: 23.05.2017. Accepted: 31.05.2017.

**UDK 618.11-006.6-085.28.036.8**

## **THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OVARIAN CANCER AS AN INDICATOR OF FUNCTIONAL ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF ANTICANCER THERAPY**

**O. O. Kolesnik\*, A. I. Rybin\*\***

**\*National Cancer Institute, Kyiv**

**\*\*Odessa National Medical University, Odessa**

### **Abstract**

The aim of this study was to evaluate quality of life in patients with platinumresistant ovarian cancer, depending on the pharmacoresistance and differentiated use of chemotherapy. It is shown that the output value by the subscales of the questionnaires EORTC QLQ-C30 and FACT-G in patients assigned to different clinical groups were comparable. When using a differentiated approach in the treatment of patients with ovarian cancer significantly improved performance on physical scales (PF), role (RF) and emotional functioning (EF). In addition, patients from III and IV groups had decreased intensity of nausea (NV) and general weakness (FA). With differentiated application of chemotherapeutic agents with metabolic support total score by FACT-G questionnaire was in Group III  $77,8\pm 0,9$  points, and in the IV group -  $77,9\pm 0,8$  points, which was significantly higher than obtained in the first and group II -  $72,2\pm 1,2$  and  $71,6\pm 0,9$  points. Described differences were held during all follow-up observation.

**Key words: ovarian cancer, chemotherapy, platinum resistance, platinum refractoriness, quality of life.**

# КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ КАК ИНДИКАЦИЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ

Е. А. Колесник \*, А. И. Рыбин \*\*

\*Национальный институт рака, г. Киев

\*\*Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

## Резюме

Целью данного исследования была оценка качества жизни в платинорезистентных больных с раком яичника, в зависимости от степени фармакорезистентности и дифференцированного применения химиотерапии. Показано, что исходные значения за субшкалами опросников EORTC QLQ-C30 и FACT-G у пациенток, отнесенных к различным клиническим группам, были сопоставимы. При применении дифференцированного подхода в лечении пациенток с РЯ значительно улучшались показатели по шкалам физического (PF), ролевого (RF) и эмоционального функционирования (EF). Кроме того, у больных III и IV групп уменьшалась интенсивность тошноты (NV) и общей слабости (FA). При дифференцированном применении химиотерапевтических средств с метаболической поддержкой суммарная оценка по опроснику FACT-G составила в III группе  $77,8 \pm 0,9$  баллов, а в IV группе -  $77,9 \pm 0,8$  баллов, что достоверно превышает показатели, полученные в I и II группах -  $72,2 \pm 1,2$  и  $71,6 \pm 0,9$  баллов. Описанные различия сохранялись в течение всего срока катамнестического наблюдения.

**Ключевые слова:** рак яичников, химиотерапия, платинорезистентность, платинорефрактерность, качество жизни.

**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ ЯК ІНДИКАТОР  
ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ  
ПРОТИПУХЛИННОЇ ТЕРАПІЇ**

**О. О. Колеснік \*, А. І. Рибін \*\***

**\*Національний інститут раку, м. Київ**

**\*\*Одеський національний медичний університет, м. Одеса**

**Резюме**

Метою даного дослідження була оцінка якості життя у платинорезистентних хворих з раком яєчника, в залежності від ступеня фармакорезистентності та диференційованого застосування хіміотерапії. Показано, що вихідні значення за субшкалами опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G у пацієток віднесених до різних клінічних груп були порівнювані. При застосуванні диференційованого підходу у лікуванні пацієток з РЯ значно покращувалися показники по шкалах фізичного (PF), рольового (RF) та емоційного функціонування (EF). Крім того, у хворих III та IV груп зменшувалася інтенсивність нудоти (NV) та загальної слабкості (FA). При диференційованому застосуванні хіміотерапевтичних засобів з метаболічною підтримкою сумарна оцінка за опитувальником FACT-G склала у III групі  $77,8 \pm 0,9$  балів, а у IV групі -  $77,9 \pm 0,8$  балів, що достовірно перевищує показники отримані у I та II групах –  $72,2 \pm 1,2$  та  $71,6 \pm 0,9$  балів. Описані відмінності утримувалися протягом всього терміну катамнестичного спостереження.

**Ключові слова:** рак яєчників, хіміотерапія, платинорезистентність, платинорефрактерність, якість життя.

Злоякісні пухлини яєчника залишаються одною з основних причин смерті в онкогінекологічній практиці. У світі більше ніж у 200000 жінок кожного року діагностують рак яєчника (РЯ) й 100000 жінок кожного року помирають від цього захворювання. Прижиттєвий ризик виникнення раку яєчника оцінюється експертами як 1/70 [2, 5, 10].

Найбільш часто рак яєчника діагностують у жінок у віці 55-64 років. Захворюваність на РЯ складає від 3,1 випадків на 100000 жінок в Японії до 21 випадку

на 100000 жінок у Швеції. В цілому, найвищі рівні захворюваності притаманні країнам Скандинавії, Німеччини, Бенілюксу, Великої Британії, Канади та США. Натомість, в країнах Азії РЯ зустрічається значно рідше, так само як й серед емігрантів з азіатських країн в економічно розвинутих країнах Європи та Північної Америки. Найбільш точно описує ризик виникнення РЯ модель Hippisley-Cox-Coupland, відповідно до якої дві третини випадків захворювання відбуваються протягом 2 років у 10% жінок з найвищим ризиком розвитку РЯ [9]. При цьому у якості факторів ризику виступають безпліддя та бездітність, раннє менархе та пізня менопауза, застосування оральних контрацептивів, обтяжений спадковий анамнез щодо пухлин яєчників та молочної залози, тривала терапія гормональними препаратами, споживання лактози та професійні шкідливості пов'язані з впливом канцерогенів та мутагенів.

Загалом, проблема РЯ має неабияке медико-соціальне значення. Лише в останні роки був досягнений певний прогрес у збільшенні п'ятирічної виживаності хворих на РЯ, переважно завдяки впровадженню ефективних схем хіміотерапії [3, 6, 7]. Втім, близька 40% хворих є первинно-резистентними до препаратів платини, які розглядаються у якості препаратів першої лінії. В залежності від термінів прогресування хвороби розрізняють платиночутливі пухлини (прогресують більш ніж через 6 місяців після терапії першої лінії), платинорезистентні (прогресують протягом 6 місяців після терапії першої лінії) та платинорезистентні (прогресують під час хіміотерапії першої лінії з включенням препарату платини) [3, 8]. При цьому функціональній оцінці впливу протипухлинної терапії у пацієток з РЯ на якість життя донедавна приділялося недостатньо уваги [11].

Якість життя (ЯЖ) сьогодні розглядається як один з найбільш інформативних показників, що характеризують ступінь адаптованості людини до умов проживання та загальний стан його здоров'я та дозволяють визначити необхідність у медичній та психосоціальній адаптації. Останніми роками вивчення ЯЖ, що відноситься до здоров'я (health related quality of life, HRQL), розвивається як окрема медична наука, яка має свої методи дослідження, критерії оцінки, сферу застосування та ін. Вона базується на визначенні ЯЖ Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), як індивідуального співвідношення свого положення у житті спільноти у контексті культури і системи цінностей суспільства з цілями даного індивідууму, його планами, можливостями і ступенем загальної невлаштованості [12]. Тобто сприйняття людиною своєї позиції в житті, утому числі фізичного, психічного і соціального благополуччя, незалежно від

якості середовища, у якому вона живе, ступеня задоволеності конкретним рівнем життя й іншими складовими психологічного комфорту.

Одним з найбільш популярних інструментів визначення ЯЖ в онкологічній практиці є опитувальник Європейської організації дослідження та лікування раку - EORTC QLQ-C30 - розроблений Групою оцінки якості життя Європейської організації дослідження та лікування раку (EORTC Quality of Life Study Group) [12]. Сучасна версія 3-го перегляду складається з 30 питань і включає 5 функціональних шкал (фізичне функціонування (PF), рольове функціонування (RF), когнітивне функціонування (CF), емоційне функціонування (EF) і соціальне функціонування (SF); 3 шкали симптоматики - слабкість (FA), нудота (NV) і біль (PA); а також 6 додаткових критеріїв: порушення сну (SL), анорексія (AR), констипація (CO), діарея (DI), задишка (DY), фінансові труднощі (FI).

Ще один популярний діагностичний інструмент - опитувальник оцінки функцій онкологічного хворого, Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) -, розроблений D. Gella et al. [12]. Сучасна версія FACT-G включає 27 питань і оцінює якість життя по 4 шкалами: фізичного, соціального, емоційного функціонування і благополуччя в повсякденному житті.

Обидва опитувальника (EORTC QLQ-C30 і FACT-G) є модульними, тобто включають базовий опитувальник, до якого може бути додані специфічні питання з урахуванням того чи іншого типу пухлини або програми лікування. Втім, досі нема жодного дослідження в яких би аналізували особливості ЯЖ у хворих на РЯ з різним ступенем чутливості до препаратів платини.

**Мета дослідження** - оцінка якості життя у платинорезистентних хворих з раком яєчника, в залежності від ступеня фармакорезистентності та диференційованого застосування хіміотерапії.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведене на базі кафедри онкології з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини Одеського національного медичного університету (м. Одеса) протягом 2010 - 2015 рр. Було обстежено 350 пацієнок з аденокарциномою яєчників III-IV стадії, яким було виконано циторедуктивні операції, та з яких було сформовано наступні клінічні групи:

I група (контрольна, n=50) – хворі на РЯ, що отримували стандартну ад'ювантну хіміотерапію першої лінії (цисплатин – 75-100 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно з гідратацією та формованим діурезом кожні 3 тижні).

II група (n=100) - хворі з ймовірною платинорефрактерністю, які отримували терапію другої лінії (доксорубіцин – 75-100 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно крапельно раз на три тижні).

III група (n=100) – хворі з ймовірною платинорезистентністю, які отримували на фоні стандартної терапії першої лінії медикаментозну корекцію дезрегуляційних порушень (донатори оксиду азота, детоксиканти, антиурикемічні засоби)

IV група (n=100) – хворі з прогнозованою платиначутливістю (стандартна терапія першої лінії після попереднього профілактичного курсу: 20 мг дексаметазону за 12 та 6 годин до введення препаратів платини, 300 мг циметидину або 50 мг ранітідину та 50 мг дімедролу за 30-60 хвилин.

Обстеження пацієнок проводилося відповідно до вимог клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України № 554 від 17.09.2007 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія"» [1]. Додатково визначали ЯЖ з використанням стандартних опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G [12]. ЯЖ досліджували через 6 та 12 місяців після завершення лікування.

Визначення вірогідності розходжень між порівнюваними групами проводили за допомогою критерію  $\chi^2$  з урахуванням поправки Йетса для парних порівнянь та поправки Бонфероні для множинних порівнянь. Статистична обробка проведена з використанням програмного забезпечення STATISTICA 13.0 (Dell StatSoft Inc., США) [4].

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що за віком пацієнтки різних груп не відрізнялися, середній вік у групах склав 55,3±3,9 років. Структура груп за стадією РЯ також не відрізнялася, переважали хворі з ІІС стадією – в середньому їх було 64,9% у загальній вибірці (рис. 1).

Клінічна картина захворювання була стереотипною. Більшість пацієнок скаржилися на здуття та дискомфорт внизу живота, відчуття тиску у ділянці сечового міхура та прямої кишки, закрепи. У кожної десятої обстеженої жінки відзначалися вагінальні кровотечі. Частим явищем були диспептичні прояви, задишка, загальна слабкість, підвищена стомлюваність, втрата ваги талі та відчуття швидкого насичення при споживанні невеликої кількості їжі. У 12,6% пацієнок відзначалися набряки нижніх кінцівок, у 5,4% - ознаки асцити. Водночас у 17,4% хворих захворювання не супроводжувалося суб'єктивними проявами й було діагностовано під час ультрасонографічного скринінгу.

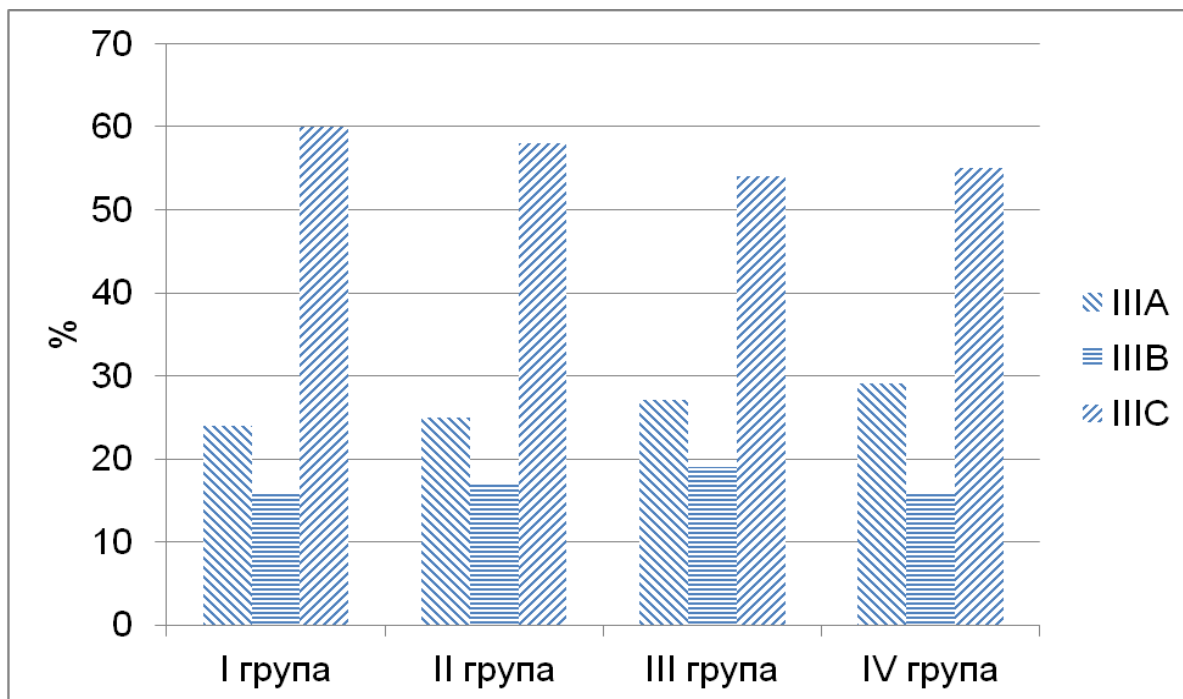


Рис. 1 Структура досліджуваних клінічних груп за стадією РЯ

Під час УЗД визначалися мультилокулярні щільні гіперехогенні утворення розміром більше 10 см та посилення внутрішньоаясничкового кровотоку. При біохімічному скринінгу визначалися високі цифри вмісту СА-125 у 44,6% обстежених, що не дозволяє розглядати даний метод як достатньо специфічний для потреб ранньої діагностики РЯ.

Впродовж терміну лікування у різних клінічних групах хворі висували скарги на нудоту, порушення смакових відчуттів, відразу до їжі, запаморочення, загальну слабкість. У 6,0% хворих віднесених до контрольної групи та у 2,0% пацієнтів IV групи відзначалося порушення зору. В одному випадку у пацієнтки реєструвалися ознаки периферичної полінейропатії та симптом Лермітта. Для загального аналізу крові на тлі терапії препаратами платини були характерні ознаки помірної лейкопенії, рідше – анемії. Частим явищем була артеріальна гіпотензія. Протягом лікування хворі I та IV групи також скаржилися на кашель, еритематозну висипку та екстравазати у місці введення препарату.

Щодо хворих II групи, то на тлі терапії доксорубіцином у них визначалися ознаки субфебрилітету, серцебиття, тромбоцитопенія та лейкопенія, нудота, блювання, ознаки стоматиту, діарея. На початку лікування хворі II групи відзначали зміну кольору сечі з появою червонуватого відтінку. Загальним явищем була алопеція, потемніння підошов та долоней, іноді – пальмарна еритема, зміна форми нігтей, шкірне свербіння

та висипка. Окремі пацієнтки визначали в себе явища фотофобії та збільшеної лакримації по типу епіфори. Найменша кількість суб'єктивних скарг протягом лікування спостерігалася у пацієнток III та IV груп, які отримували патогенетично обумовлений комплекс метаболічної підтримки.

Подальший аналіз показав, що вихідні значення за субшкалами опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G у пацієнток віднесених до різних клінічних груп були порівнювані (табл. 1 та 2). Втім, під час повторних візитів на катамнестичному етапі у рівні ЯЖ визначалися певні відмінності. Зокрема при застосуванні диференційованого підходу у лікуванні пацієнток з РЯ значно покращувалися показники по шкалах фізичного (PF), рольового (RF) та емоційного функціонування (EF). Крім того, у хворих III та IV груп зменшувалася інтенсивність нудоти (NV) та загальної слабкості (FA). Описані відмінності утримувалися протягом всього терміну катамнестичного спостереження.

Зміни решти показників за шкалами опитувальника EORTC QLQ-C30 мали флюктуаційний характер й, вочевидь, відображають неоднорідну структуру дослідженого контингенту щодо адаптаційного потенціалу та перенесення хіміотерапії.

Подібна динаміка спостерігалася й за шкалами опитувальника FACT-G (табл. 2).

При недиференційованому застосуванні хіміотерапевтичних засобів без метаболічної підтримки зростання показників за субшкалою EWB відбулося з  $19,6 \pm 1,3$  до  $19,9 \pm 1,4$  балів у I групі та з  $18,6 \pm 0,9$  до  $19,3 \pm 0,9$  балів – у II групі, тоді як у III групі аналогічний показник через рік після лікування склав  $20,7 \pm 0,8$  балів, а у IV групі -  $20,9 \pm 0,8$  балів. Відповідно, сумарна оцінка за опитувальником FACT-G склала у III групі  $77,8 \pm 0,9$  балів, а у IV групі -  $77,9 \pm 0,8$  балів, що достовірно перевищує показники отримані у I та II групах –  $72,2 \pm 1,2$  та  $71,6 \pm 0,9$  балів.

Загалом, проведений аналіз динаміки показників ЯЖ за різними шкалами свідчить, що диференційований підхід до призначення хіміотерапії пацієнток з РЯ III-IV стадії дозволяє покращити фізичне та емоційне функціонування, зменшує вираженість побічних ефектів, при чому термін збереження позитивного клінічного ефекту щодо ЯЖ утримується не менше 12 місяців.



Таблиця 1

Результати оцінки ЯЖ за опитувальником EORTC QLQ-C30 (M±m)

Суб-шкали	<i>I група (n=50)</i>			<i>II група (n=100)</i>			<i>III група (n=100)</i>			<i>IV група (n=100)</i>		
	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування
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

## Результати оцінки ЯЖ за опитувальником FАCT-G

Суб-шкали	I група (n=50)			II група (n=100)			III група (n=100)			IV група (n=100)		
	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування
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	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: \* - відмінності з вихідним рівнем є достовірними ( $p < 0,05$ )

### **Висновки:**

1. Застосування диференційованого підходу у лікуванні пацієнок з РЯ значно покращувалися показники по шкалах фізичного (PF), рольового (RF) та емоційного функціонування (EF).
2. Після проведеного лікування у хворих III та IV груп зменшувалася інтенсивність нудоти (NV) та загальної слабкості (FA).
3. Описані відмінності утримувалися протягом 12 місяців після завершення курсу лікування.
4. Перспективи подальших досліджень пов'язані з дослідженням динаміки якості життя пацієнок з РЯ на подальших етапах катамнестичного спостереження.

### **Література:**

1. Наказ МОЗ України № 554 від 17.09.2007 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія"» Електронний ресурс: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20070917\\_554.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070917_554.html).
2. Рак яєчників: концепція патогенеза и принципи терапії / Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев, Е.Л. Муйжнек [и др.] // Онкологія. Журнал ім. П.А. Герцена. - 2015. - Т. 4, № 3. - С. 73-81.
3. Тюляндина А.С. Настоящее и будущее таргетной терапии в первой линии лечения рака яєчників / А.С. Тюляндина // Фарматека. - 2013. - № 8 (261). - С. 39-42.
4. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных / А.А. Халафян. – М : ООО «Бином- Пресс», 2008. - 512 с.
5. Чернобай А.В. Рак яєчника: патогенез, диагностика, современные аспекты лечения / А.В. Чернобай // Вестник проблем биологии и медицины. - 2013. - Т. 1, № 2. - С. 33-38.
6. A metabolomic approach to identifying platinum resistance in ovarian cancer / L.M. Poisson, A. Munkarah, H. Madi [et al.] // J. Ovarian Res. - 2015 – Vol. 8. – P. 13.
7. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. / T.B. Ustün, S. Chatterji, N. Kostanjsek [et al.] // Bull. World Health Organ. – 2010. – Vol. 88, N 11. - P. 815-823.
8. Etude de la qualite de vie dans les neoplasies ovariennes : outils et enjeux / A. Bryand, Z. Hamidou, S. Paget-Bailly [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2015. – Vol. 43, N 2. – P. 151-157
9. Hippisley-Cox J. Independent external validation of QCancer (Ovarian) / J. Hippisley-Cox, C. Coupland // Eur. J. Cancer Care (Engl). - 2013 – Vol. 22, N 4. – P. 559-560.
10. Ovarian Cancer / A. E. Green, A. A. Garcia, S. Ahmed Електронний ресурс: <http://emedicine.medscape.com/article/255771-overview>

11. Studying platinum sensitivity and resistance in high-grade serous ovarian cancer: Different models for different questions / N.G. Alkema, G.B. Wisman, A.G. van der Zee [et al.] // Drug Resist. Update. - 2016 – Vol. 24 – P. 55-69

12. The Added Value of Analyzing Pooled Health-Related Quality of Life Data: A Review of the EORTC PROBE Initiative. / E. Zikos, C. Coens, C. Quinten [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. - 2015 – Vol. 108, N 5. – P. 39-41

### References

1. Order of Ministry of Health Care of Ukraine N 554, 17.09.2007 “Medical care protocols certification on speciality “oncology” Electronic recourse: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20070917\\_554.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070917_554.html).

2. Ovarian cancer: the concept of pathogenesis and the principles of therapy / L.A. Ashrafyan, V.I. Kiselyov, E.L. Muizhnek [et al.] // A.P. Gertsen Oncology J. - 2015. - Vol. 4, N 3. - P. 73-81 (In Russian).

3. Tyulyandina A.S. The present and future of targeted therapy in the first line of ovarian cancer treatment / A.S. Tyulyandina // Pharmathea. - 2013. - N 8 (261). - P. 39-42 (In Russian).

4. Khalafyan A.A. Statistica 6. Statistical analysis of data / A.A. Khalafyan. – M : OOO «Binom-Press», 2008. - 512 p (In Russian).

5. Chernobay A.V. Ovarian cancer: pathogenesis, diagnosis, modern aspects of treatment / A.V. Chernobay // Bull. Probl. Biol. Med. - 2013. – Vol. 1, N 2. - P. 33-38 (In Russian).

6. A metabolomic approach to identifying platinum resistance in ovarian cancer / L.M. Poisson, A. Munkarah, H. Madi [et al.] // J. Ovarian Res. - 2015 – Vol. 8. – P. 13.

7. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0. / T.B. Ustün, S. Chatterji, N. Kostanjsek [et al.] // Bull. World Health Organ. – 2010. – Vol. 88, N 11. - P. 815-823.

8. Etude de la qualite de vie dans les neoplasies ovariennes : outils et enjeux / A. Bryand, Z. Hamidou, S. Paget-Bailly [et al.] // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2015. – Vol. 43, N 2. – P. 151-157

9. Hippisley-Cox J. Independent external validation of QCancer (Ovarian) / J. Hippisley-Cox, C. Coupland // Eur. J. Cancer Care (Engl). - 2013 – Vol. 22, N 4. – P. 559-560.

10. Ovarian Cancer / A. E. Green, A. A. Garcia, S. Ahmed Electronic recourse: <http://emedicine.medscape.com/article/255771-overview>

11. Studying platinum sensitivity and resistance in high-grade serous ovarian cancer: Different models for different questions / N.G. Alkema, G.B. Wisman, A.G. van der Zee [et al.] // Drug Resist. Update. - 2016 – Vol. 24 – P. 55-69

**12.** The Added Value of Analyzing Pooled Health-Related Quality of Life Data: A Review of the EORTC PROBE Initiative. / E. Zikos, C. Coens, C. Quinten [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. - 2015 – Vol. 108, N 5. – P. 39-41