Оригинальное исследование
УДК 618.11-616-006.04:615.277.3
http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-1-4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАРГЕТНОГО ПРЕПАРАТА В СОЧЕТАНИИ С ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ РАКА ЯИЧНИКОВ

Артём Олегович Козлов[1], Юлия Владимировна Козлова[2], Наталья Владимировна Симонова[3]

[1,2]Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия
[1]kozlovartem1994@inbox.ru
[2]gr-ul@mail.ru
[3]Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского, Калуга, Россия, simonova.agma@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-6805-2577

Аннотация. На базе Амурского областного онкологического диспансера (Благовещенск) под наблюдением находились 24 пациентки в возрасте от 46 до 67 лет с раком яичников III стадии. Больные были рандомизированы на две группы: в основной группе (n=10) пациентки получали химиотерапию по схеме паклитаксел 175 мг/м^2 внутривенно + карбоплатин AUC 5-6 внутривенно + бевацизумаб 7,5 мг/кг внутривенно в 1-й день каждые 3 недели с последующей поддерживающей терапией бевацизумабом 7,5 мг/кг в монорежиме до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности; в контрольной группе (n=14) пациентки получали платиносодержащую стандартную терапию без таргетного препарата. Оценка объективного эффекта противоопухолевой лекарственной терапии проводилась согласно критериям RECIST 1.1, выживаемость без прогрессирования рассчитывали по методу Каплана-Мейера. Оценка объективного эффекта противоопухолевой фармакотерапии рака яичников показала, что в основной группе пациенток частичный ответ на химиотерапию в комбинации с таргетным препаратом зарегистрирован у 5 больных (50 %), прогрессирование – у 3 (30 %), стабилизация процесса – у 2 (20 %); в контрольной группе аналогичные критерии оценки зафиксированы у 5 (35,7 %), 7 (50,0 %) и 2 (14,3 %) пациенток соответственно. Анализ выживаемости без прогрессирования показал, что у пациенток, получавших бевацизумаб в дополнение к химиотерапии, интервал времени без прогрессирования на 2,2 месяца больше, чем в контрольной группе, и составил 16,8 месяцев. По результатам наблюдения констатирован приемлемый профиль токсичности применения бевацизумаба. Дополнение платиносодержащей химиотерапии таргетным препаратом бевацизумаб позволяет зарегистрировать тенденцию к повышению эффективности противоопухолевой терапии в сравнении с контролем, что подтверждается меньшим числом случаев прогрессирования онкопроцесса и требует проведения дальнейших исследований с увеличением когорты больных.

Ключевые слова: рак яичников, таргетный препарат, химиотерапия, препараты платины, объективный эффект противоопухолевой фармакотерапии, выживаемость без прогрессирования, пациенты

Для цитирования: Козлов А.О. Эффективность таргетного препарата в сочетании с платиносодержащей химиотерапией рака яичников / А.О. Козлов, Ю.В. Козлова, Н.В. Симонова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2025. – № 1. – С. 26-31. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-1-4.

EFFECTIVENESS OF A TARGETED DRUG IN COMBINATION WITH PLATIN-CONTAINING CHEMOTHERAPY FOR OVARIAN CANCER

Artem O. Kozlov[1], Yulia V. Kozlova[2], Natalia V. Simonova[3]

[1,2]Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russia
[1]kozlovartem1994@inbox.ru
[2]gr-ul@mail.ru
[3]Tsiolkovsky Kaluga State University, medical institute, Kaluga, Russia, simonova.agma@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-6805-2577

Abstract. On the basis of the Amur Regional Oncological Dispensary (Blagoveshchensk), 24 patients aged 46 to 67 years with stage III ovarian cancer were under observation. The patients were randomized into two groups: in the main group (n=10), patients received chemotherapy according to the scheme paclitaxel 175 mg/m2 intravenously + carboplatin AUC 5-6 intravenously + bevacizumab 7,5 mg/kg intravenously on the 1st day every 3 weeks followed

by maintenance therapy with bevacizumab 7,5 mg/kg alone until disease progression or unacceptable toxicity; in the control group (n=14), patients received platinum-containing standard therapy without a targeted drug. The assessment of the objective effect of anticancer drug therapy was carried out according to the RECIST 1,1 criteria; progression-free survival was calculated using the Kaplan-Meier method. Evaluation of the objective effect of anti-tumor pharmacotherapy for ovarian cancer showed that in the main group of patients, a partial response to chemotherapy in combination with a targeted drug was observed in 5 patients (50 %), progression – in 3 (30 %), stabilization of the process – in 2 (20 %); in the control group, similar evaluation criteria were noted in 5 (35,7 %), 7 (50,0 %) and 2 (14,3 %) patients, respectively. Analysis of progression-free survival showed that in patients who received bevacizumab in addition to chemotherapy, the time interval without progression was 2,2 months longer than in the control group, and amounted to 16.8 months. According to the results of the observation, an acceptable toxicity profile of the use of bevacizumab was determined. The addition of platinum-containing chemotherapy with the targeted drug bevacizumab makes it possible to see a trend towards an increase in the effectiveness of anticancer therapy in comparison with the control, which is confirmed by a smaller number of cases of progression of the oncological process and requires further studies with an increase in the cohort of patients.

Keywords: ovarian cancer, targeted drug, chemotherapy, platinum drugs, objective effect of anti-tumor pharmacotherapy, progression-free survival, patients

For citation: Kozlov A.O. Effectiveness of a targeted drug in combination with platin-containing chemotherapy for ovarian cancer / A.O. Kozlov, Y.V. Kozlova, N.V. Simonova // Far Eastern medical journal. – 2025. – № 1. – P. 26-31. http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2025-1-4.

Сочетание высокой интенсивности неоангиогенеза и значительной потребности клеток в кислороде в опухолевой ткани предполагает преобладающую экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor, VEGF) [1, 3, 6]. В связи с этим, использование препаратов, блокирующих VEGF, при раке яичников (РЯ) является теоретически обоснованным [2, 4, 10]. В условиях *in vitro* и *in vivo* доказано, что рекомбинантные гиперхимерные моноклональные IgG1 антитела, входящие в рецептуру бевазицумаба, избирательно ингибируют биологическую активность VEGF [5, 7, 8]. Результаты исследования С.В. Хохловой свидетельствуют об эффективности данного таргетного препарата при монотерапии рецидивов РЯ и в комбинации с цитостатиками в первой линии лечения [10]. Проведенные крупные рандомизированные исследования GOG 218 и ICON7 показали значительную положительную динамику лечения при дополнении бевацизумабом в дозе 15 мг/кг (GOG 218) или 7,5 мг/кг (ICON7) химиотерапии (паклитаксел + карбоплатин) РЯ III и IV стадии с последующим приемом бевацизумаба в течение 12 и 15 месяцев [5, 11, 12, 16]. По данным R.T. Penson, применение таргетного препарата в первой линии терапии распространенного РЯ увеличивает 5-летнюю выживаемость пациенток (динамика составила 20 %) [15]. В исследовании GOG 170D доказана эффективность бевацизумба во второй линии терапии: в 21 % случаев зарегистрирован частичный ответ опухоли у 62 пациенток с рецидивом РЯ, получавших таргетный препарат (доза 15 мг/кг) в/в каждые 3 нед., при этом МВДП составила 4,7 месяцев [13].

Согласно практическим рекомендациям Минздрава России и Российского общества клинической онкологии [9], пациенткам с рецидивами РЯ рекомендуется добавление к схеме ХТ бевацизумаба (7,5 или 15 мг/кг в/в 1 раз в 3 недели; 5 или 10 мг/кг каждые 2 недели в зависимости от режима ХТ); терапию бевацизумабом следует начинать с 1–2 цикла ХТ; после окончания ХТ введение бевацизумаба следует продолжить до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности с целью поддержания клинического статуса пациентки, достигнутого предшествующим лечением (поддерживающая терапия) [14].

Цель исследования – оценить эффективность таргетного препарата бевацизумаб в сочетании с платиносодержащей химиотерапией рака яичников (на примере Амурского областного онкологического диспансера).

Материалы и методы

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное исследование в соответствии с Правилами надлежащей клинической практики Евразийского союза, утвержденными решением Евразийской экономической комиссии (№ 79 от 03.11.2016), с положениями Хельсинкской декларации и руководства по надлежащей клинической практике, разработанной на Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для человека (ICH-GCP – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Human Use) и с разрешения Локального этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России.

С 2018 по 2022 гг. на базе химиотерапевтического отделения (ХТО) ГАУЗ АО «Амурский областной онкологический диспансер» (ГАУЗ АО АООД) под наблюдением находилось 24 пациентки в возрасте от 46 до 67 лет с раком яичников III стадии. При морфологическом исследовании у 13 больных определена

серозная карцинома (54,1 %), у 6 – серозно-папиллярная карцинома (25,0 %), у 3 – муцинозная карцинома (12,5 %), у 1 – серозно-муцинозная карцинома (4,2 %), у 1 – недифференцированная карцинома (4,2 %). В 66,7 % случаев (16 больных) установлена низкая степень дифференцировки опухоли (G3), в 4,2 % (1 пациентка) – высокая степень дифференцировки опухоли (G1), в остальных случаях степень дифференцировки не определена. У всех пациенток, включенных в исследование, первичное лечение РЯ проводилось с выполнением хирургического этапа с последующей ХТ, после завершения лечения в разные сроки (6–30 месяцев) диагностированы рецидивы РЯ.

Критерии включения в исследование: женщины старше 18 лет; рак яичников III стадии (С56 по МКБ-10), верифицированный процесс (доказанный морфологически); отсутствие значимой сопутствующей патологии, препятствующей назначению стандартного лечения; проведение лечения в соответствии с рекомендациями Российского общества клинической онкологии (RUSSCO, 2018); добровольное информированное согласие. Критерии исключения из исследования: острые инфекции, в том числе гепатит В и С, ВИЧ; клинически значимые неконтролируемые нарушения: инфаркт миокарда, инсульт, или транзиторная ишемическая атака; отказ от подписания информированного согласия. Больные были рандомизированы на две группы: в основной группе (n=10) пациентки получали химиотерапию по схеме паклитаксел 175 мг/м^2 внутривенно + карбоплатин AUC 5-6 внутривенно + бевацизумаб 7,5 мг/кг внутривенно в 1-й день каждые 3 недели с последующей поддерживающей терапией бевацизумабом 7,5 мг/кг в монорежиме до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности; в контрольной группе (n=14) пациентки получали платиносодержащую стандартную терапию без таргетного препарата. Оценка объективного эффекта противоопухолевой лекарственной терапии проводилась согласно критериям RECIST 1.1. Выживаемость без прогрессирования на фоне ХТ рассчитывали от первого дня первого цикла терапии до регистрации прогрессирования по появлению клинических признаков прогрессирования заболевания, росту онкомаркеров и данным магнитно-резонансной томографии, показатель рассчитывали по методу Каплана-Мейера. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи программы Statistica. Данные представлены с использованием показателя медианы, первого и третьего квартилей, уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ уровней онкомаркера СА-125 в зависимости от срока рецидива рака яичников показал отсутствие статистической достоверности между основной и контрольной группами как в исходных значениях параметра (до хирургического лечения), так и на этапе рецидива (таблица). Онкомаркер находится в прямой взаимосвязи со сроком развития рецидива: с увеличением длительности безрецидивного периода уровень СА-125 повышается, при этом значение показателя при возникновении рецидива ниже по сравнению с исходными данными как в основной группе, так и в группе контроля.

Таблица – Уровни онкомаркера СА-125 в зависимости от срока рецидива рака яичников

Сроки возникновения рецидива, мес.	Основная группа (ХТ + ТТ)			Контрольная группа (ХТ)		
	до хирургического лечения	рецидив	n	до хирургического лечения	рецидив	n
≥ 6	-	-	0	485,1 [243,1; 727,1]	75,5 [38,4; 112,6]	2
7 – 12	625,7 [74,2; 985,5]	336,4 [52,1; 365,0]	3	616,3 [59,8; 884,2]	304,2 [48,0; 390,5]	6
13 – 18	746,2 [88,0; 1 012,3]	420,5 [75,8; 552,4]	5	720,5 [70,1; 925,0]	388,6 [57,3; 512,0]	5
19 – 24	810,5 [96,4; 1 524,6]	492,4 [48,5; 936,3]	2	774,5	435,0	1

Оценка объективного эффекта противоопухолевой фармакотерапии РЯ показала, что в основной группе пациенток частичный ответ на ХТ в комбинации с таргетным препаратом зарегистрирован у 5 больных (50 %), прогрессирование – у 3 (30 %), стабилизация процесса – у 2 (20 %); в контрольной группе аналогичные критерии оценки зафиксированы у 5 (35,7 %), 7 (50,0 %) и 2 (14,3 %) пациенток соответственно (рисунок). Сравнительный анализ выживаемости без прогрессирования по группам показал, что у больных, получавших бевацизумаб в дополнение к ХТ, интервал времени без прогрессирования был больше, чем в контрольной группе: 16,8 месяцев (95 % ДИ 10,2–23,4) и 14,6 месяцев (95 % ДИ 9,4–19,8) соответственно. По результатам наблюдения констатирован приемлемый профиль токсичности применения бевацизумаба.

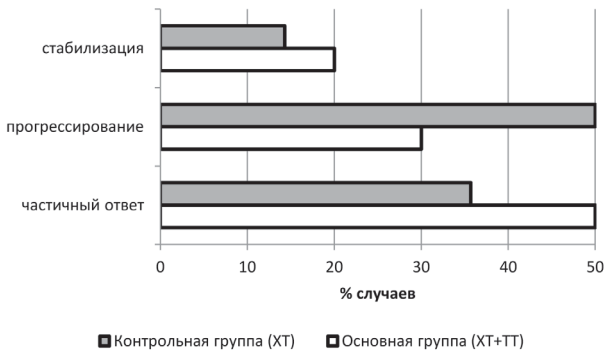


Рис. Эффект платиносодержащей химиотерапии рака яичников в сочетании и без таргетного препарата (число случаев, %)

Иллюстрируя полученные результаты, представляем конкретный клинический случай.

Пациентка Т., 47 лет. Диагноз: С56 – Злокачественное новообразование яичника: Серозная аденокарцинома яичника pT3cN1M0 (единичный лимфатический узел наружной подвздошной группы справа). G3. Стадия 3С. Канцероматоз брюшной полости. Гастродуоденит неуточненный: Хронический эрозивный гастродуоденит, стадия эпителизации. Язвенная болезнь 12-перстной кишки, ремиссия. Хронический холецистит, ремиссия. Миокардиодистрофия смешанного генеза ХСН 0. МКБ: Мелкий конкремент правой почки.

14.03.2019 после планового посещения гинеколога выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза, на котором правый яичник представлен гетерогенным гиповаскулярным образованием 60×51×50 мм. Самостоятельно обратилась в АООД, обследована в условиях поликлиники АООД: определен уровень онкомаркеров крови (от 19.04.2019) – СА-125 – 420,80 ед/мл, РЭА – 1,82 нг/мл. Направлена в отделение онкогинекологии для оперативного лечения. МРТ органов малого таза (от 22.04.2019): множественные кистозно-солидные образования вдоль брюшины полости таза и подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки, умеренный выпот в полости таза, Mts-поражение единичного лимфатического узла наружной подвздошной группы справа; онкомаркеры (от 23.05.2019) – СА-125 – 1 928,20 ед/мл. 30.05.2019 проведена операция: субтотальная гистерэктомия (ампутация матки) с придатками лапаротомическая, резекция сальника.

Гистологическое заключение от 02.06.2019: серозная аденокарцинома в правых придатках (маточной трубе и яичнике) с ростом на поверхности матки и в сальнике, G3. В теле матки – железистая гиперплазия эндометрия, простая без атипии (pT3c). Аденомиоз. Спаечная болезнь.

Согласно практическим рекомендациям Российского общества клинической онкологии с 20.06.19 проведено 6 курсов лекарственного лечения: паклитаксел 175 мг/м² в/в в 1-й день, цисплатин 75 мг/м² в/в в 1-й день каждые 3 недели. В январе 2021 выявлен рост СА-125 – 70,65 ед/мл. Пациентка дообследована по МРТ органов малого таза: на фоне постоперационных изменений над куполом культи влагалища, в структуре культи связочного аппарата удаленной матки, с инвазией брюшины левой боковой стенки таза определяется опухолевое узловое образование размерами 20×16 мм, аналогичное образование определяется справа в структуре культи связочного аппарата матки размерами 11×8 мм. Также отмечаются многочисленные узловые образования вдоль тазовой брюшины с двух сторон и вдоль мезоректальной фасции размерами до 9×8 мм; единичные наружные подвздошные лимфатические узлы слева требуют контроля в динамике. Консультирована зав. отделением: оперативное лечение не показано, направлена на ВК для решения дальнейшей тактики лечения, направлена на госпитализацию для проведения лекарственного лечения. С учетом платиночувствительного рецидива проведено 3 курса лекарственного лечения по схеме паклитаксел 175 мг/м² в/в + карбоплатин AUC 6 в/в + бевацизумаб 7,5 мг/кг в/в в 1-й день каждые 3 недели. Далее выполнена спиральная рентгеновская компьютерная томография органов брюшной полости и области малого таза, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и области малого таза (июль 2021), подтвердившие стабилизацию заболевания. Уровень онкомаркера СА-125 снизился до 9,42 ед/мл. Продолжена терапия бевацизумабом 7,5 мг/кг в/в 1 раз в 3 недели (поддерживающая). Пациентка находится под контролем КТ и УЗИ органов брюшной полости и малого таза, определения онкомаркера СА-125 (каждые 3 месяца), подтверждающих стабилизацию процесса. В целом, больная получает таргетный препарат в течение 24 месяцев, из них в поддерживающем режиме – 18 месяцев. Функциональный статус пациентки сохранен, продолжает работать по специальности. Переносимость лечения бевацизумабом хорошая: больная не ощущала по каким-либо признакам введение препарата, побочных эффектов таргетной терапии не выявлено.

Таким образом, дополнение платиносодержащей химиотерапии таргетным препаратом бевацизумаб позволяет зарегистрировать тенденцию к повышению эффективности противоопухолевой терапии, что подтверждается стабилизацией онкопроцесса. В целом, побочные эффекты на введение бевацизумаба зарегистрированы в 1 случае (со стороны костно-мышечной системы в виде артралгии и миалгии). Профиль токсичности препарата приемлем. Клиническая эффективность таргетной терапии дает основание рекомендовать бевацизумаб к дальнейшему изучению с целью увеличения когорты больных и расширения доказательной базы.

Список источников

1. Богуш Т.А., Стенина М.Б., Богуш Е.А., Заркуа В.Т., Калюжный С.А., Мамичев И.А., Тюляндина А.С., Тюляндин С.А. Количественные показатели экспрессии ERCC1 в ткани серозного рака яичников и эффективность I линии химиотерапии с включением препаратов платины // Антибиотики и химиотерапия. – 2018. – Т. 63, № 1-2. – С. 24-31.
Bogush T.A., Stenina M.B., Bogush E.A., Zarkua V.T., Kalyuzhny S.A., Mamichev I.A., Tyulandina A.S., Tyulyandin S.A. Quantitative indicators of ERCC1 expression in the tissue of serous ovarian cancer and the effectiveness

of the first line of chemotherapy with the inclusion of platinum preparations // Antibiotics and Chemotherapy. – 2018. – T. 63, № 1-2. – P. 24-31.

2. Бондаренко Д.А., Смирнов Д.В., Симонова Н.В., Доровских В.А. Опыт применения реамберина при полихимиотерапии рака яичников // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 30-36. DOI: 10.17116/onkolog2020902130.
   Bondarenko D.A., Smirnov D.V., Simonova N.V., Dorovskikh V.A. Experience of using reamberin in the polychemotherapy of ovarian cancer // P.A. Herzen Journal of Oncology. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 30-36.
3. Бондаренко Д.А., Смирнов Д.В., Симонова Н.В., Доровских В.А. Опыт применения ремаксола при полихимиотерапии рака яичников // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2020. – Т. 9, № 6. – С. 39-44. DOI: 10.17116/onkolog2020906139.
   Bondarenko D.A., Smirnov D.V., Simonova N.V., Dorovskikh V.A. Experience of using remaxol in the polychemotherapy of ovarian cancer // P.A. Herzen Journal of Oncology. – 2020. – Vol. 9, № 6. – P. 39-44.
4. Владимирова Л.Ю., Сторожакова А.Э., Калабанова Е.А., Вереникина Е.В., Кабанов С.Н., Светицкая Я.В., Саманева Н.Ю., Тихановская Н.М., Новоселова К.А., Селенева О.Г., Тишина А.В. Опыт применения бевацизумаба в поддерживающей терапии у больных раком яичников // Южно-российский онкологический журнал. – 2020. – Т. 1, № 3. – С. 67-74.
   Vladimirova L.Yu., Storozhakova A.E., Kalabanova E.A., Verenikina E.V., Kabanov S.N., Svetitskaya Ya.V., Samaneva N.Yu., Tikhanovskaya N.M., Novoselova K.A., Seleneva O.G., Tishina A.V. Experience in the use of bevacizumab in maintenance therapy in patients with ovarian cancer // South Russian Journal of Cancer. – 2020. – Vol. 1, № 3. – P. 67-74.
5. Оганян М.Р., Давиденко О.В. Клинический случай применения бевацизумаба у пациентки с метастатическим раком яичника // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. – № 2. – С. 68-72.
   Oganyan M.R., Davidenko O.V. Clinical case of the use of bevacizumab in a patient with metastatic ovarian cancer // Tumors of the female reproductive system. – 2014. – № 2. – P. 68-72.
6. Симонова Н.В., Доровских В.А., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Браш Н.Г., Будник В.В. Результаты клинического исследования ноотропной и антиоксидантной активности левзеи сафлоровидной // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2019. – № 73. – С. 62-68. DOI: 10.36604/1998-5029-2019-73-62-68.
   Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Brash N.G., Budnik V.V. Results of a clinical study of the nootropic and antioxidant activity of Leuzea carthamoides // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2019. – Vol. 73. – P. 62-68.
7. Симонова Н.В., Доровских В.А., Носаль Л.А., Котельникова М.А., Штарберг М.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А. Эффективность сукцинатсодержащего препарата в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением карбамазепина в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 4 (28). – С. 45-49. DOI: 10.22448/AMJ.2019.4.45-49.
   Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Nosal L.A., Kotelnikova M.A., Shtarberg M.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A. The effectiveness of a succinate-containing drug in the correction of lipid peroxidation processes induced by the introduction of carbamazepine in the experiment // Amur Medical Journal. – 2019. – № 4 (28). – P. 45-49.
8. Тюляндина А.С. Бевацизумаб при распространенном раке яичников: когда, зачем и почему? / Современная онкология. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 52-57.
   Tiulyandina A.S. Bevacizumab for advanced ovarian cancer: when, what for and why? // Modern Oncology. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 52-57.
9. Тюляндина А.С., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Покатаев И.А., Румянцев А.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников, первичного рака брюшины и рака маточных труб // Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. – 2021. – Т. 11, № 3s2. – С. 158-171. DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-10.
   Tiulyandina A.S., Kolomiets L.A., Morkhov K.Yu., Nechushkina V.M., Pokataev I.A., Rumyantsev A.A. Practical recommendations for drug treatment of ovarian cancer, primary peritoneal cancer and fallopian tube cancer // Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO. – 2021. – Vol. 11, № 3s2. – P. 158-171.
10. Хохлова С.В. Роль ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста в лечении рака яичников // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – № 3. – С. 35-44.
    Khokhlova S.V. The role of inhibitors of vascular endothelial growth factor in the treatment of ovarian cancer // Tumors of the Female Reproductive System. – 2010. – № 3. – P. 35-44.
11. Burger R.A., Brady M.F., Bookman M.A., et al. Phase III trial of bevacizumab (BEV) in the primary treatment of advanced epithelial ovarian cancer (EOC), primary peritoneal cancer (PPC), or fallopian tube cancer (FTC): A Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncology. – 2010. – 28(suppl):abstr LBA1.

12. Burger R.A., Brady M.F., Rhee J., et al. Independent radiologic review of the Gynecologic Oncology Group study 0218, a phase III trial of bevacizumab in the primary treatment of advanced epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer // J. Gynecol. Oncology. – 2013. – Vol. 131, № 1. – P. 21-26.
13. Burger R.A., Sill M.W., Monk B.J., et al. Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncology. – 2007. – № 25 (33). – P. 5165-5171.
14. Markman M. The Evolving Arena of Ovarian Cancer Maintenance Therapy // Oncology. – 2019. – Vol. 97, № 4. – P. 202-205.
15. Penson R.T., Dizon D.S., Cannistra S.A., et al. Phase II study of carboplatin, paclitaxel, and bevacizumab with maintenance bevacizumab as first-line chemotherapy for advanced mullerian tumors // J. Clin. Oncology. – 2010. – № 28. – P. 154-159.
16. Perren T., Swartz A.M., Pfisterer J., et al. ICON7: A phase III randomised Gynaecologic Cancer Intergroup Trial of concurrent bevacizumab and chemotherapy followed by maintenance bevacizumab, versus chemotherapy alone in women with newly diagnosed epithelial ovarian (EOC), primary peritoneal (PPC) or fallopian tube cancer (FTC) // Ann. Oncology. – 2010. – 21(Suppl 8): abstr LBA4.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 12.01.2025.
The article was accepted for publication 12.01.2025.

❑❑❑