

УДК 618.11-006.2

Р.М. Банахевич¹, В.А. Шамрай², Н.В. Титаренко², В.О. Рудь²,
О.В. Боднарчук³, Г.В. Бевз², П.П. Слободян²

Неoad'ювантна комбінована системна хіміотерапія в лікуванні поширеного епітеліального раку яєчників: клінічний досвід

¹Дніпровський державний медичний університет, Україна

²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

³КНП «Вінницька обласна лікарня імені М.І. Пирогова Вінницької обласної ради», Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2025. 6(181): 94-100; doi: 10.15574/HW.2025.6(181).94100

For citation: Banakhevych RM, Shamrai VA, Tytarenko NV, Rud VO, Bodnarchuk OV, Bevz GV, Slobodian PP. (2025). Neoadjuvant combined systemic chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer: clinical experience. Ukrainian Journal Health of Woman. 6(181): 94-100. doi: 10.15574/HW.2025.6(186).94100

Рак яєчників є другим або третім за поширеністю гінекологічним злоякісним захворюванням у багатьох країнах і має високий рівень смертності. Основним методом лікування цієї патології є поєднання циторедуктивної хірургії та системної хіміотерапії, яку застосовують у нео- або ад'ювантному режимі залежно від конкретної клінічної ситуації. У випадках нерезектабельності пухлини, канцероматозу або супутніх захворювань все частіше призначають неоад'ювантну хіміотерапію, метою якої є підвищення ймовірності повної резекції пухлини під час циторедуктивної операції. Спроби визначити підгрупу пацієнток, які, ймовірно, отримують користь від неоад'ювантної хіміотерапії, є предметом активного наукового пошуку.

Мета – описати і проаналізувати результати застосування комбінованої неоад'ювантної хіміотерапії з афліберсептом у лікуванні поширеного епітеліального раку яєчників для підвищення обізнаності лікарів щодо цієї патології.

Клінічний випадок. Описано клінічний випадок лікування 65-річної пацієнтки із серозною аденокарциномою яєчника (низької диференціації), поширенням на очеревину, асцитом і високим пухлинним навантаженням (FIGO IIIC, pT3N0M0) (індекс перитонеального канцероматозу – 3I). Особливість цього випадку – шість курсів неоад'ювантної комбінованої системної хіміотерапії, що дало змогу досягти вираженої часткової відповіді з подальшим виконанням повної циторедуктивної операції та позитивною динамікою онкомаркерів CA-125, HE4 і ROMA. Обговорено роль афліберсепту в лікуванні епітеліальної карциноми яєчників.

Висновки. Епітеліальний рак яєчників – одна з найпоширеніших за частотою і смертністю патологій у сучасній онкогінекологічній практиці. Приблизно в 75% випадках захворювання діагностують на пізніх стадіях, коли питання повної резектабельності є дискусійним. У випадках нерезектабельності пухлини і/або неможливості повної циторедукції перспективним є доповнення стандартної неоад'ювантної хіміотерапії інгібітором ангіогенезу (афліберсептом), що дає змогу підвищити ймовірність повної резекції новоутворення під час циторедуктивної операції із позитивною динамікою онкомаркерів.

Від пацієнтки отримано письмову інформовану згоду на проведення лікування і публікацію цього випадку.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: рак яєчників, серозна аденокарцинома, неоад'ювантна, хіміотерапія, хірургія, анти-VEGF терапія, циторедукція, онкомаркери.

Neoadjuvant combined systemic chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer: clinical experience

R.M. Banakhevych¹, V.A. Shamrai², N.V. Tytarenko², V.O. Rud², O.V. Bodnarchuk³, G.V. Bevz², P.P. Slobodian²

¹Dnipro State Medical University, Ukraine

²Vinnitsia National Pirogov Medical University, Ukraine

³Vinnitsia Regional Hospital named after M.I. Pirogov, Ukraine

Ovarian cancer ranks second or third among the most common gynecologic malignancies in many countries and is associated with a high mortality rate. The main method of treating this pathology is a combination of cytoreductive surgery and systemic chemotherapy, which is administered in either the neoadjuvant or adjuvant setting depending on the specific clinical situation. In cases of tumor unresectability, carcinomatosis, or the presence of concomitant diseases, neoadjuvant chemotherapy is increasingly used, with the aim of increasing the likelihood of complete tumor resection during cytoreductive surgery. Attempts to identify subgroups of patients who are likely to benefit from neoadjuvant chemotherapy remain the subject of active scientific research.

Aim – to describe and analyze the results of combined neoadjuvant chemotherapy with aflibercept in the treatment of advanced epithelial ovarian cancer to increase doctors' awareness of this pathology.

Clinical case. A clinical case is presented involving the treatment of a 65-year-old patient with poorly differentiated serous ovarian adenocarcinoma, peritoneal dissemination, ascites, and high tumor burden (FIGO IIIC, pT3N0M0) (PCI 3I). A distinctive feature of this case was the administra-

tion of six cycles of neoadjuvant combination systemic chemotherapy, which made it possible to achieve a marked partial response, followed by complete cytoreductive surgery and positive dynamics of tumor markers CA-125, HE4, and ROMA. The role of aflibercept in the treatment of epithelial ovarian carcinoma is also discussed.

Conclusions. Epithelial ovarian cancer is one of the most common pathologies in terms of incidence and mortality in modern gynecologic oncology practice. Approximately 75% of cases are diagnosed at advanced stages of the disease, when the possibility of complete resectability is debatable.

In cases of tumor unresectability and/or the inability to achieve complete cytoreduction, a promising approach is to supplement standard neoadjuvant chemotherapy with an angiogenesis inhibitor (aflibercept), which can increase the likelihood of complete resection of the neoplasm during cytoreductive surgery, accompanied by a positive trend in tumor markers.

Written informed consent for treatment and publication of this case was obtained from the patient.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: ovarian cancer, serous adenocarcinoma, neoadjuvant, chemotherapy, surgery, anti-VEGF therapy, cytoreduction, tumor markers.

Епітеліальні карциноми яєчників, маткових труб і первинний перитонеальний рак мають подібні гістологічні характеристики, клінічний перебіг і результати лікування, що дає змогу розглядати їх як єдину нозологічну групу в клінічній практиці та дослідженнях.

Рівень захворюваності на рак яєчників становить 325 тис. нових випадків щороку, а смертності – 207 тис. випадків [6]. За даними Національної бази даних із моніторингу, епідеміології та кінцевих результатів (Surveillance, Epidemiology, and End Results), у близько 1,1% жінок у США верифікують діагноз раку яєчників [4]. У 2025 р. це був другий за поширеністю і причиною смерті гінекологічний рак після злоякісних новоутворень матки і шостою за поширеністю причиною смерті від раку серед жінок [13,14].

Основними доведеними факторами ризику епітеліальної карциноми яєчників є: вік від 50 років [4]; менархе до 12 років [21]; менопауза після 52 років [17]; поліморфізм генів [20]; ендометріоз [1]; вплив азбесту [3]; променеве лікування первинної ректальної карциноми [7]. Водночас літературні дані свідчать про фактори, асоційовані зі зниженням ризику раку яєчників: двобічну сальпінго-оофоректомію, застосування контрацептивів, перев'язку маткових труб, гістеректомію, грудне вигодовування, паритет [4,8,17].

«Золотим» стандартом лікування жінок з епітеліальною карциномою яєчників III або IV стадії залишається комбінування повної циторедуктивної хірургії та системної хіміотерапії на основі препаратів платини і таксану [19]. Однак пацієнтки з поширеним захворюванням, що перешкоджає початковій оптимальній циторедукції, або супутніми захворюваннями можуть розглядатися як кандидати на проведення неoad'ювантної хіміотерапії з метою зменшення пухлинного навантаження та підвищення шансів на повну циторедукцію [5,11]. Клінічні ситуації, для яких найкращим менеджментом є проведення

неoad'ювантної хіміотерапії, включають пухлину, що уражує ворота печінки, метастазує в печінку або легені. Спроби визначити підгрупу пацієнок, які, ймовірно, отримають користь від неoad'ювантної хіміотерапії, є предметом активного наукового пошуку.

Існують дані про зіставні результати загальної виживаності та виживання без прогресування між групами пацієнок із раком яєчників III або IV стадії після неoad'ювантної хіміотерапії перед циторедукцією та циторедуктивної хірургії з подальшою хіміотерапією. В обох цих групах з'ясовано зменшення періопераційної захворюваності та смертності [23]. В іншому дослідженні виявлено вищі загальні показники виживаності протягом п'яти років після неoad'ювантної хіміотерапії порівняно з первинною хірургією в жінок із IV стадією раку яєчників [18].

Доповнення стандартної хіміотерапії таргетними препаратами, зокрема, інгібіторами ангіогенезу (наприклад, бевацизумаб або афліберсепт), значно поліпшує безрецидивне виживання в пацієнок із високим ризиком прогресії. Водночас застосування підтримувальної хіміотерапії інгібіторами полі (аденозиндифосфат-рибоза)-полімерази (PARP) у пацієнок із BRCA-мутаціями (breast cancer genes – гени раку молочної залози) або позитивним статусом гормональних рецепторів клітин раку молочної залози (HRD-позитивним статусом) є перспективним стандартом для продовження відповіді після платиновмісної хіміотерапії [2,10]. На сьогодні афліберсепт не входить до клінічних настанов щодо лікування раку яєчників, однак застосування цього препарату можливе в межах off-label-використання на підставі механізму дії та опублікованих даних IV фази клінічних досліджень його ефективності при солідних пухлинах [9].

Сучасні методи лікування поширеного серозного раку яєчників із канцероматозом

очеревини, високим рівнем онкомаркерів, а також досягнення клінічно значущої відповіді на комбіновану системну терапію становлять практичну цінність для удосконалення підходів до ведення пацієнок цієї категорії.

Мета дослідження – описати і проаналізувати результати застосування комбінованої неоад'ювантної хіміотерапії з афліберсептом у лікуванні поширеного епітеліального раку яєчників для підвищення обізнаності лікарів щодо цієї патології.

Клінічний випадок

Описано клінічний випадок лікування 65-річної пацієнтки із серозною аденокарциномою яєчника ІІС за FIGO (Міжнародна федерація гінекології та акушерства – FIGO). Після шести курсів неоад'ювантної хіміотерапії з афліберсептом у жінки досягнуто вираженої часткової відповіді з подальшим виконанням повної циторедуктивної операції та позитивною динамікою онкомаркерів Cancer Antigen 125 (CA-125), Human Epididymis Protein 4 (HE4) та індексу ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm).

У дослідженні не проведено будь-яких експериментів на тваринах або людях. Від пацієнтки отримано письмову інформовану згоду на лікування, використання медичних даних для наукових цілей і на публікацію цього випадку.

Пацієнтка М., віком 65 років, звернулася до лікаря-онколога Комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 4 Дніпровської міської ради» зі скаргами на прогресуюче збільшення живота, загальну слабкість і періодичний дискомфорт у нижньому відділі живота.

Анамнез життя. Не хворіла на інфекції (гепатити, туберкульоз, сифіліс, гонорею тощо). Соматичний анамнез не обтяжений, оцінка за шкалою функціонального статусу ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – 1 бал. Менопауза – понад 17 років.

Дані обстеження. Під час фізикального огляду виявлено помірне збільшення живота, ознаки вільної рідини в черевній порожнині. Але не відзначено клінічних ознак кахексії та жовтяниці.

За результатами ультразвукового дослідження органів малого таза встановлено асцит до 2000 мл, гіперехогенну ендометріальну оболонку з підозрою на пухлинні ураження очеревини.

Для подальшої візуалізації виконано мультизональну комп'ютерну томографію, за результатами якої підтверджено асцит великого об'єму, виявлено множинні канцероматозні ураження очеревини та великого чепця, помірну гепатомегалію, явища зливного фіброзу без чітких осередкових змін у легенях.

Для деталізації уражень виконано магнітно-резонансну томографію органів малого таза і підтверджено канцероматозні імпланти діаметром до 2 см по великому чепцю, парієтальній очеревині та брижі сигмоподібної кишки. Встановлено виражені фіброзні зміни і порушення структури брижі тонкого кишечника і великого чепця. Об'єм асцитичної рідини – понад 1500 мл.

Після отримання згоди на операцію проведено хірургічне втручання – діагностичну лапароскопію з біопсією парієтального листка очеревини та чепця. Під час ревізії зафіксовано поширення канцероматозу по всіх квадрантах черевної порожнини. Індекс перитонеального канцероматозу (PCI) – 31, що свідчить про максимальне можливе пухлинне навантаження та неможливість проведення циторедуктивної операції.

За результатами гістологічного дослідження біопсійного матеріалу виявлено низькодиференційовану серозну аденокарциному (International Classification of Diseases – ICD-O 8441/3) із високим мітотичним індексом, ділянками некрозу та вираженою деструкцією мезотелію. За даними імуногістохімічного профілювання підтверджено гінекологічне походження пухлини: позитивну експресію WT-1 (Wilms Tumour 1), CK7 (цитокератин 7), CA-125, HE4 та p53 (мутантний патерн); негативну експресію естрогенових і прогестеронових рецепторів; індекс проліферації Ki-67 – 60–70%.

За даними онкомаркерного профілю підтверджено агресивний характер процесу: рівень CA-125 – 891 Од/мл (норма: <35 Од/мл), HE4 – 475,3 пмоль/л (норма: <140 Од/мл для жінок у менопаузі), а ризик злоякісного процесу за індексом ROMA для постменопаузи – 96,4% (норма: <24,7 Од/мл для жінок у менопаузі). Загальний і біохімічний аналізи крові – у межах вікової норми.

На підставі вищеописаного встановлено *клінічний діагноз*: «Серозна аденокарцинома яєчника (низької диференціації), з поширенням на очеревину, асцитом і високим пухлинним навантаженням (FIGO ІІС, pT3N0M0) (PCI 31)».

Таблиця

Динаміка онкомаркерів у процесі лікування

| Етап спостереження | СА-125, Од/мл | HE4, пмоль/л | Індекс ROMA, % |
|----------------------|---------------|--------------|----------------|
| Верифікація діагнозу | 891,0 | 475,3 | 96,4 |
| 1 місяць лікування | 102,5 | 102,5 | 18,0 |
| 6 місяців лікування | 7,99 | 49,59 | 7,5 |

Примітка: нормальні показники СА-125 <35 Од/мл, HE-4 <140 пмоль/л (постменопауза).

Згідно з вищенаведеними результатами обстеження, пацієнтку визнано кандидаткою для проведення неoad'ювантної хіміотерапії з подальшим оцінюванням резектабельності. Протокол лікування визначено на підставі доступних на час початку лікування цитостатичних лікарських засобів. У першому (початок системного лікування за два тижні після діагностичної лапароскопії) і подальших циклах хіміотерапії пацієнтці призначено комбінацію паклітакселу дозою 175 мг/м² і карбоплатину дозою, еквівалентною 5 AUC (цільова площа під кривою – AUC), внутрішньовенно на 1-й день кожного 21-денного циклу. З першого курсу лікування стандартний протокол модифіковано блокатором ангіогенезу (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF-inhibitor) – афліберсепт дозою 8 мг/кг. Отже, пацієнтці призначено комбіновану трикомпонентну терапію (афліберсепт + паклітаксел + карбоплатин) кожні 21 день протягом шести циклів.

Корегування нейтропенії проведено з використанням гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора. Протягом періоду лікування оцінено лабораторні показники щокурсово для заперечення хіміоіндукованої нефротоксичності (оцінювання протеїнурії, швидкості клубочкової фільтрації). Клінічних ознак і симптомів гепатотоксичності (трансаміназний синдром 1 або вище ступеня), патологічних змін у системі згортання крові та електролітного балансу не зафіксовано.

Ускладнення, пов'язані із системним протипухлинним лікуванням: мукозит II ступеня, хіміоіндукована нейтропенія III ступеня, легка анемія, хіміоіндукована полінейропатія II ступеня, класифіковані за NCI CTCAE 5.0v (NCI – National Cancer Institute, CTCAE – Common Terminology Criteria for Adverse Events). Після завершення шести курсів лікування пацієнтці проведено лабораторний скринінг за рівнями он-

комаркерів СА 125, HE-4, індексу ROMA (табл.), рентгенологічний контроль і діагностичну лапароскопію, за результатами яких консиліумом лікарів прийнято рішення про оперативне лікування – повну циторедукцію.

З міркувань безпеки застосування цитостатичної терапії в поєднанні з блокаторами ангіогенезу, хірургічне втручання виконано за чотири тижні після останнього курсу системного лікування в об'ємі: екстирпація матки з додатками, резекція великого чепця, циторедукція перитонеальних імплантів, оментектомія. Досягнуто повної циторедукції (R0). Макропрепарат відправлено на патогістологічне дослідження.

За результатами морфологічного дослідження виявлено фіброзно-залозистий поліп у порожнині матки, атрофію ендометрію. Шийка матки з множинними наботовими кістами. Фаллопієві труби – склерозовані. Лівий яєчник – множинні серозні кісти, вислані дистрофічно зміненим кубічним епітелієм із численними осередками кальцифікації. Правий яєчник – схожі серозні кісти, меншої кількості, поодинокі осередки звапнення. Встановлено ознаки хронічного апендициту з частковим склерозом тканин. На серозній оболонці виявлено поодинокі серозні кісти і ділянки мікрокальцинозу.

У товщі тканини чепця відзначено поля коагуляційного некрозу з вираженою ксантоматозною інфільтрацією, гігантоклітинною реакцією, ділянками зрілого фіброзу та звапнення. На тлі вищезазначених змін виявлено поодинокі осередки інвазивного росту серозної папілярної цистаденокарциноми з дистрофічними змінами.

Оцінювання лікувального патоморфозу. Медикаментозне ураження пухлини відповідало III ступеню за Лавніковою, що засвідчило виражену терапевтичну відповідь із переважанням некротичних змін у пухлинній тканині за наявності окремих життєздатних клітин.

Після оперативного лікування пацієнтці призначено системне цитостатичне лікування: таксани та платину з опційним застосуванням інгібіторів VEGFi (визначено eviQ протоколом ID: 1601 v.13) до восьми курсів сумарно. Опційна підтримувальна терапія VEGFi – до 12 місяців. Контроль онкомаркерів здійснено щокурсово, дані комп'ютерної томографії – після завершення курсів лікування. При визначенні BRCA/HRD позитивного статусу, ад'ювантна терапія PARPi.

Пацієнтка пройшла два курси системного лікування, але вже без модифікації VEGF через їхню недоступність за Програмою медичних гарантій. За оцінюванням онкомаркерів і рентгенологічної динаміки за 3 і 6 місяців після операції не виявлено ознак продовження хвороби.

Обговорення

У наведеному випадку верифіковано діагноз серозної аденокарциноми яєчника низької диференціації на пізній стадії захворювання з поширенням на очеревину, асцитом і високим пухлинним навантаженням (FIGO ІІС, рТ3N0M0) (PCI 31). На жаль, слід визнати, що, за даними літератури, ІІІ стадія захворювання, що поширюється на очеревину або охоплює лімфатичні вузли, і ІV стадія, що поширюється на віддалені ділянки (наприклад, у паренхіму печінки, легень тощо), діагностуються в переважній більшості (75%) пацієнток цієї категорії [4]. Очікувано, що пізні стадії раку яєчників асоціюються зі збільшенням ризику рецидивування і зниженням показника п'ятирічної виживаності до 40% і 20% у випадках верифікації ІІІ і ІV стадії захворювання, відповідно [16]. У ретроспективному аналізі результатів лікування 1895 пацієнток із раком яєчників ІІІ стадії, які отримували первинне хірургічне втручання та шість циклів платини/паклітакселу, одним з основних факторів негативного результату лікування визнано об'єм залишкової пухлини [22]. Порівняно з пацієнтками з мікроскопічним залишковим утворенням, хворі з залишками пухлини 0,1–1,0 см і >1,0 см мали підвищений ризик рецидиву та смерті [22]. У переважній більшості випадків перед первинним хірургічним втручанням неможливо точно оцінити резектабельність пухлини і можливість оптимальної циторедукції [12]. Для вирішення цих питань у КНП «Міська клінічна лікарня № 4 Дніпровської міської ради» затверджено стандарт базової візуалізації – комп'ютерну томогра-

фію грудної клітки, черевної порожнини, малого таза та діагностичну лапароскопію. Хоча деякі експерти, незважаючи на потенційну користь діагностичної лапароскопії, для визначення резектабельності пухлини надають перевагу візуалізаційним методам дослідження. Але слід наголосити, що в таких випадках, якщо діагностична лапароскопія не проводиться, перед початком лікування необхідно отримати або біопсію під комп'ютерною томографічною навігацією, або цитологію.

В описаному клінічному випадку асцит об'ємом понад 1500 мл, множинні канцероматозні імпланти діаметром до 2 см по великому чепцю, парієтальній очеревині та брижі сигмоподібної кишки (PCI 31), встановлені за даними комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, а також діагностичної лапароскопії, унеможливили проведення циторедуктивної операції. У зв'язку з чим прийнято рішення про проведення неоад'ювантної хіміотерапії з подальшим оцінюванням резектабельності. Її важливими терапевтичними завданнями є підвищення ймовірності повної резекції пухлини під час циторедуктивної операції, зменшення періопераційної захворюваності та смертності [4,5].

У наведеному клінічному випадку пацієнтка отримувала комбінацію паклітакселу дозою 175 мг/м² і кадбоплатину дозою, еквівалентною 5 AUC, внутрішньовенно на 1-й день кожного 21-денного циклу. Особливістю описаного клінічного випадку була модифікація стандартного протоколу неоад'ювантної хіміотерапії шляхом поєднання паклітакселу і карбоплатину з блокатором ангіогенезу – афліберсептом. Останній діє як розчинний рецептор-пастка, що зв'яже судинний ендотеліальний фактор росту-А (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF-A) і плацентарний фактор росту (Placental Growth Factor – PlGF) з істотно вищою спорідненістю, ніж при зв'язуванні з природними рецепторами, і так може інгібувати зв'язування й активацію цих споріднених VEGF-рецепторів [15].

Як і більшість інших солідних пухлин, рак яєчника має велику кількість молекулярних аномалій, що, як вважають, є центральними для канцерогенезу та метастатичного поширення [9]. Серед них підвищена трансдукція сигналу VEGF, важливий етап пухлинно асоційованого ангіогенезу, здається, є одним з основних способів росту та поширення злоякісних клітин яєчників. Тому, на

нашу думку, таргетне інгібування VEGF-сигналізації є перспективним напрямом оптимізації неоад'ювантної хіміотерапії при злоякісних новоутвореннях яєчника. На сьогодні бракує опублікованих проспективних даних для афліберсепту, однак результати проведених досліджень з'ясували пригнічення росту і значну регресію солідних пухлин, а також зменшення асцити [9].

Висновки

Епітеліальний рак яєчників – одна з найпоширеніших за частотою і смертністю патологій у сучасній онкогінекологічній практиці. При цьому переважна більшість (75%) таких пухлин діагностуються на пізніх стадіях, коли питання повної резектабельності є дискусійним.

У пацієнок з епітеліальною карциномою яєчників III або IV стадії для уточнення резектабельності пухлини і можливості повної циторедукції доцільно проводити діагностичну лапароскопію.

У випадках нерезектабельності пухлини і/або неможливості повної циторедукції перспективним є доповнення стандартної неоад'ювантної хіміотерапії інгібітором ангиогенезу (афліберсептом), що дає змогу підвищити ймовірність повної резекції новоутворення під час циторедуктивної операції з позитивною динамікою онкомаркерів. Це питання потребує подальших клінічних досліджень.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Barnard ME, Farland LV, Yan B, Wang J, Trabert B, Doherty JA et al. (2024). Endometriosis Typology and Ovarian Cancer Risk. *JAMA*. 332(6): 482-489. doi: 10.1001/jama.2024.9210.
- Burger RA, Brady MF, Bookman MA, Fleming GF, Monk BJ, Huang H et al. (2011). Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med*. 365(26): 2473-2483. doi: 10.1056/NEJMoa1104390.
- Camargo MC, Stayner LT, Straif K, Reina M, Al-Alem U et al. (2011). Occupational exposure to asbestos and ovarian cancer: a meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 119(9): 1211-1217. doi: 10.1289/ehp.1003283.
- Caruso G, Weroha SJ, Cliby W. (2025). Ovarian Cancer: A Review. *JAMA*. 334(14): 1278-1291. doi: 10.1001/jama.2025.9495.
- Gaillard S, Lacchetti C, Armstrong DK, Cliby WA, Edelson MI, Garcia AA et al. (2025). Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 43(7): 868-891. doi: 10.1200/JCO-24-02589.
- Global Cancer Observatory. (2022). Ovary fact sheet. URL: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/25-ovary-fact-sheet.pdf> (Accessed on February 28, 2024).
- Guan X, Wei R, Yang R, Lu Z, Liu E, Zhao Z et al. (2021). Association of Radiotherapy for Rectal Cancer and Second Gynecological Malignant Neoplasms. *JAMA Netw Open*. 4(1): e2031661. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.31661.
- Minalt N, Caldwell A, Yedlicka GM, Joseph S, Robertson SE et al. (2023). Association between intrauterine device use and endometrial, cervical, and ovarian cancer: an expert review. *Am J Obstet Gynecol*. 229(2): 93-100. doi: 10.1016/j.ajog.2023.03.039.
- Moroney JW, Sood AK, Coleman RL. (2009). Aflibercept in epithelial ovarian carcinoma. *Future Oncol*. 5(5): 591-600. doi: 10.2217/fon.09.35.
- Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, Ledermann JA, Pujade-Lauraine E, Kristensen G et al. (2011). A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med*. 365(26): 2484-2496. doi: 10.1056/NEJMoa1103799.
- Pierre ME, Manneh R, Hernández A, Rodríguez J, Fletcher AV, Ramírez HM et al. (2024). Expert consensus: Profiling and management of advanced or metastatic epithelial ovarian cancer. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 75(1): 4094. doi: 10.18597/rcog.4094.
- Salani R, Bristow RE. (2012). Surgical management of epithelial ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 55(1): 75-95. doi: 10.1097/GRF.0b013e31824b4629.
- Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. (2025). Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin*. 75(1): 10-45. doi: 10.3322/caac.21871.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I et al. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 71(3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Suresh B, Patel P. (2025). Aflibercept. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 35881741.
- Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, Miller KD, Samimi G, Runowicz CD et al. (2018). Ovarian cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 68(4): 284-296. doi: 10.3322/caac.21456.
- Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ, Dossus L, Lukanova A, Bakken K et al. (2011). Oral contraceptive use and reproductive factors and risk of ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Br J Cancer*. 105(9): 1436-1442. doi: 10.1038/bjc.2011.371.
- Van Meurs HS, Tajik P, Hof MH, Vergote I, Kenter GG, Mol BW et al. (2013). Which patients benefit most from primary surgery or neoadjuvant chemotherapy in stage IIIc or IV ovarian cancer? An exploratory analysis of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer 55971 randomised trial. *Eur J Cancer*. 49(15): 3191-3201. doi: 10.1016/j.ejca.2013.06.013.
- Weitzner O, Yagur Y, Kadan Y, Fishman A, Zissin R, Ben-Ezry E et al. (2022). Upfront surgery in patients with epithelial ovarian cancer and enlarged supradiaphragmatic lymph nodes associated with comparable to neoadjuvant chemotherapy. *BMC Womens Health*. 22(1): 531. doi: 10.1186/s12905-022-02082-5.
- Wen H, Xu Q, Sheng X, Li H, Wang X, Wu X. (2023). Prevalence and Landscape of Pathogenic or Likely Pathogenic Germline Variants and Their Association With Somatic Phenotype in Unselected Chinese Patients With Gynecologic Cancers. *JAMA Netw Open*. 6(7): e2326437. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.26437.

21. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, White E, Arslan AA, Patel AV et al. (2016). Ovarian Cancer Risk Factors by Histologic Subtype: An Analysis From the Ovarian Cancer Cohort Consortium. *J Clin Oncol.* 34(24): 2888-2898. doi: 10.1200/JCO.2016.66.8178.
22. Winter WE 3rd, Maxwell GL, Tian C, Carlson JW, Ozols RF, Rose PG et al. (2007). Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol.* 25(24): 3621-3627. doi: 10.1200/JCO.2006.10.2517.
23. Wright AA, Bohlke K, Armstrong DK, Bookman MA, Cliby WA, Coleman RL et al. (2016). Neoadjuvant Chemotherapy for Newly Diagnosed, Advanced Ovarian Cancer: Society of Gynecologic Oncology and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 34(28): 3460-3473. doi: 10.1200/JCO.2016.68.6907.

Відомості про авторів:

Банахевич Роман Михайлович – д.мед.н, проф. каф. акушерства та гінекології ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9; тел.: +38 (056) 766-48-05. <https://orcid.org/0000-0003-1031-0259>.

Шамрай Володимир Анатолійович – д.мед.н., доц. каф. променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0001-8226-1455>.

Титаренко Наталія Василівна – к.мед.н., доц., лікар-анестезіолог КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР». Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 46. <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>.

Рудь Віктор Олексійович – д.мед.н., проф. каф. акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0002-0768-6477>.

Боднарчук Олеся Віталіївна – д.філос., лікар-акушер-гінеколог КНП «ВОКЛ ім. М.І. Пирогова ВОР», Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 46. <https://orcid.org/0000-0002-6364-5733>.

Бевз Геннадій Вікторович – к.мед.н., доц. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0003-1257-4290>.

Слободян Петро Павлович – асистент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 570-360. <https://orcid.org/0000-0002-1216-5377>.

Стаття надійшла до редакції 26.08.2025 р.; прийнята до друку 20.11.2025 р.