

В.С. Свінцицький
С.В. Неспрядько
О.П. Ренкас

Національний інститут раку,
Київ, Україна

Ключові слова: рак яєчника, клінічні рекомендації, стадіювання, хірургічне лікування, хіміотерапія, таргетна терапія.

СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО РАКУ ЯЄЧНИКА

Рак яєчника (РЯ) є одним з найпоширеніших злоякісних новоутворень (ЗН) жіночої репродуктивної системи та посідає перше місце у структурі смертності жінок від онкогінекологічної патології. За останні 10 років приріст захворюваності на РЯ становив 11,5% і залишається на сьогодні високим без явної тенденції до зниження. **Мета:** аналітичний огляд сучасної наукової інформації щодо чинників ризику розвитку РЯ, його скринінгу та діагностики, лікування хворих на початкових стадіях, з поширеними формами, рецидивами РЯ. **Об'єкт і методи:** проаналізовано наукові публікації 2014–2019 рр. (пошук з використанням пошукового ресурсу PubMed), дані щодо хворих на РЯ, пролікованих у Національному інституті раку (Київ, Україна), клінічні рекомендації Європейської асоціації медичної онкології (European Society for Medical Oncology, ESMO) за 2016 р., американських Національних стандартів діагностики та лікування злоякісних пухлин (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) за 2019 р. **Результати:** стадія, ступінь диференціації та гістологічний тип ЗН є основними факторами прогнозу та вибору методу лікування пацієнок з епітеліальним РЯ. Проведення скринінгу у жінок групи високого ризику дозволяє знизити частоту виникнення РЯ. Застосування сучасних методів інструментальної діагностики, патоморфологічного та імуногістохімічного дослідження, визначення онкомаркерів, виявлення мутацій та адекватне стадіювання відіграють ключову роль у виборі тактики лікування РЯ. Стандартом є хірургічне втручання з подальшим хіміотерапевтичним лікуванням, обсяг і тактика яких залежать від стадії захворювання, ступеня диференціації та гістологічного типу пухлини, індивідуальних особливостей пацієнтки (вік, супутня патологія, репродуктивні плани тощо). При поширених формах РЯ основою хірургічного лікування є повна циторедукція. Доведена ефективність застосування таргетної терапії (бевацизумаб) в ад'ювантному та неоад'ювантному режимі при поширених формах епітеліального РЯ та його рецидивах. Рекомендовано застосування підтримувальної терапії PARP-інгібіторами для лікування не тільки пацієнок з BRCA-мутаціями, а і хворих загальної популяції. **Висновки:** у виборі тактики лікування на основі його ключових методів важливе значення має адекватне стадіювання. Зростає значення генетичних та молекулярних досліджень, за результатами яких можна прогнозувати підвищений ризик розвитку РЯ, індивідуалізувати та коригувати схеми лікування.

У світі рак яєчника (РЯ) посідає 7-ме рангове місце серед злоякісних захворювань жіночого населення та 8-ме — серед причин смерті жінок від онкопатології. Щороку реєструється близько 240 тис. нових випадків РЯ та близько 150 тис. жінок вмирають внаслідок цього захворювання [1]. За останні роки визначається підвищення захворюваності на РЯ, особливо у країнах з невисоким доходом та у країнах, що розвиваються; найвищі показники в Північній та Центральній/Східній Європі, середні — в Північній Америці, Австралії та Західній Європі, найнижчі — в Азії та Африці. Визначається різний рівень захворюваності в різних етнічних групах жіночого населення. Наприклад, у США захворюваність на РЯ у жінок європейської раси вища на 30%, ніж у жінок афро-американського та азіатського походження, та на 12%, ніж у жінок латиноамериканського походження [2–4]. В осіб

віком до 40 років РЯ є рідкісним захворюванням, більша частина цієї патології є герміногенними пухлинами. Водночас в осіб віком старше 40 років у більше ніж 90% випадків виявляють епітеліальний РЯ. Близько 80% випадків РЯ діагностують у стадії III–IV, 5-річна виживаність становить <45% [5].

В основі вибору методу лікування лежать результати клінічних, інструментальних та лабораторних обстежень, ступінь поширеності процесу і тяжкість супутньої патології. Стандартом методом лікування пацієнтів із РЯ є поєднання хірургічного та хіміотерапевтичного лікування. Перше базується на виконанні циторедуктивних операцій, обсяг яких залежить від поширеності процесу, загального стану хворих, супутньої патології. Системна терапія при РЯ включає проведення хіміотерапії (ХТ), таргетної терапії, імунотерапії, застосування

ня PARP-інгібіторів (інгібіторів полі(АДФ-рибоза)-полімерази) у певних клінічних групах.

Наведені в статті рекомендації базуються на даних клінічних рекомендацій Європейської асоціації медичної онкології (European Society for Medical Oncology — ESMO) за 2016 р., американських Національних стандартів діагностики та лікування злоякісних пухлин (National Comprehensive Cancer Network — NCCN) за 2019 р., огляду літератури за 2014–2019 рр. з використанням пошукового ресурсу PubMed та даних щодо хворих на РЯ, які одержували лікування в Національному інституті раку (Київ, Україна).

Скринінг. На сьогодні не розроблено рекомендацій щодо скринінгу РЯ для жінок загальної популяції. Рутинне проведення трансвагінального ультразвукового дослідження (УЗД) органів малого таза, визначення в сироватці крові маркерного антигену СА-125 та проведення бімануального гінекологічного огляду не знижує смертності жіночого населення [5]. За отриманими даними Спільного випробування Об'єднаного Королівства Великобританії, на одну жінку з підтвердженим діагнозом РЯ десятьма жінкам були проведені непотрібні хірургічні втручання та маніпуляції, виконання яких базувалося на результатах методів візуалізації. Крім того, лише визначення СА-125 чи інших онкомаркерів у крові з метою оцінки ризику розвитку РЯ не знижує показників смертності жіночого населення [6–8].

Жінки, які належать до групи високого ризику виникнення РЯ (зокрема жінки з *BRCA*- чи іншими мутаціями, синдромом Лінча, зі злоякісними новоутвореннями (ЗН) в анамнезі чи в сімейному анамнезі), повинні підлягати скринінгу. Згідно з рекомендаціями NCCN, жінки групи високого ризику віком 30–35 років кожні 6 міс повинні проходити трансвагінальне УЗД та визначення рівня СА-125. Жінок цієї групи до 40 років заохочують до виконання двобічної сальпінгофоректомії після народження дітей. Виконання представлених рекомендацій може знизити частоту виникнення РЯ на 80% та зменшити частоту виникнення раку молочної залози (РМЗ) у жінок з *BRCA*-мутаціями [9, 10].

Фактори ризику та профілактика. Жінки, в анамнезі яких є РМЗ, мають вищий (на 30%) ризик виникнення РЯ, особливо якщо РМЗ виявлений до 40 років. Ця ситуація, можливо, пов'язана з такими генетичними порушеннями, як *BRCA*-мутації, синдром Лінча тощо [11, 12]. Фактори, що знижують або підвищують ризик виникнення РЯ, представлені в табл. 1 [11–16].

На жаль, багато факторів, що впливають на ризик виникнення РЯ, не піддаються модифікації (як вагітність або прийом комбінованих пероральних контрацептивів) або не можуть спрямовано застосовуватися для профілактики розвитку захворювання. Фактори, вплив яких може бути зміненим (куріння, ожиріння, використання замісної гормональної терапії — ЗГТ), мають відносно невеликий ефект і/або впливають лише на ризик виникнення деяких гістотипів РЯ [14–16]. Згідно з даними Австралійського дослідження,

лише 7% випадків РЯ мають зв'язок зі змінними факторами, але якщо додати до переліку захисних факторів ще грудне вигодовування, то частка зростає до 10–11% [17–21].

Таблиця 1

Фактори, що впливають на ризик виникнення РЯ

Зв'язок	Підвищують ризик	Знижують ризик
Доведено	<ul style="list-style-type: none"> РЯ в сімейному анамнезі Ендометріоз (ендометріоїдна та світлоклітинна карцинома) Куріння (муцинозний рак) ЗГТ лише естрогенами (серозна та ендометріоїдна карцинома) Високий зріст (ризик РЯ підвищується на 7% на кожні 5 см при зрості вище 155 см) Ожиріння (крім низькодиференційованої карциноми) 	<ul style="list-style-type: none"> Вагітність (>6 міс) (особливо для ендометріоїдної та світлоклітинної карциноми) Застосування комбінованих пероральних контрацептивів Хірургічна стерилізація (лігування, оклюзія, видалення маткових труб)
Ймовірно	<ul style="list-style-type: none"> Старший вік настання менопаузи 	<ul style="list-style-type: none"> Грудне вигодовування
Можливо	<ul style="list-style-type: none"> Молодий вік настання менархе Запальні захворювання органів малого таза Застосування комбінованої ЗГТ Цукровий діабет Тальк (застосування на геніталіях) 	<ul style="list-style-type: none"> Старший вік при народженні останньої дитини Ацетилсаліцилова кислота Вітамін D
Маловірогідно або недостатньо доказів	<ul style="list-style-type: none"> Лікування безпліддя, гістеректомія без яєчників, синдром полікістозних яєчників, лейоміома матки та кісти яєчників, фізичні навантаження, вживання алкоголю, дієта 	

Особливості діагностики та стадіювання РЯ. Діагностичне обстеження хворих на РЯ повинно включати збір анамнезу, повне клініко-лабораторне обстеження, застосування методів візуалізації, ендоскопічних методів, цитологічне та гістологічне підтвердження (за наявності умов) [22]. Обов'язковим є визначення в сироватці крові рівня онкомаркерів, зокрема СА-125: на початкових стадіях його рівень вищий норми майже на 50%, на пізніх стадіях — на 85%. Визначення в крові раково-ембріонального антигену (РЕА) дозволяє провести диференційну діагностику походження новоутворення яєчників, а саме допомагає визначати, чи це первинний РЯ, чи метастази (М) в яєчнику при онкопатології шлунково-кишкового тракту. Проведення трансвагінального УЗД органів малого таза дозволяє чітко візуалізувати структуру яєчників та диференціювати добро- та злоякісні стани. Комп'ютерна томографія (КТ) застосовується для визначення поширення захворювання та складання плану обсягу хірургічного лікування. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) та позитронно-емісійна комп'ютерна томографія (ПЕТ-КТ) не є рутинними методами обстеження при епітеліальному РЯ [23, 24, 27].

Проведення хірургічного втручання як першого етапу лікування при РЯ залишається золотим стандартом. При відсутності умов виконання хірургічного лікування на першому етапі рекомендовано виконати лапароскопічне стадіювання [25, 26].

Стадіювання РЯ проводять згідно з класифікацією Міжнародної федерації акушерства та гінекології (Federation of International of Gynecologists and Obstetricians — FIGO) (табл. 2). Потрібно зазначити гістологічний тип пухлини та ступінь її диференціації, а також первинну локалізацію пухлини (яєчник, маткова труба, очеревина). Пухлини, що відносяться до I стадії, але з наявністю щільних спайок, в яких гістологічним методом підтверджено наявність пухлинних клітин, необхідно віднести до II стадії. Згідно з класифікацією епітеліальних злоякісних пухлин яєчників Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO), розрізняють 6 основних гістологічних типів: серозний, муцинозний, ендометриодний, світлоклітинний, Бреннера (перехідноклітинний), плоскоклітинний. Враховуючи дані патологічної анатомії та генетики, відповідно до класифікації Курмана, РЯ поділяють на два типи. **Tun 1** — низькодиференційовані карциноми з повільним ростом, які характеризуються різними видами мутацій (*KRAS, BRAF, ERBB2, PTEN, PIK3CA та ARID1A*) та є відносно генетично стабільними. **Tun 2** — найпоширеніша група високкодиференційованих біологічно агресивних пухлин, часто пов'язаних із мутаціями *TP53*; до цієї групи відносять високкодиференційовану перехідноклітинну аденокарциному, злоякісні змішані мезодермальні пухлини і недиференційовану аденокарциному, а також спадкові пухлини, що пов'язані з мутаціями *BRCA1 та BRCA2* [27, 28].

Лікування РЯ початкових стадій. Стандартом *хірургічного лікування* без збереження репродуктивної функції при початкових стадіях РЯ є виконання двобічної сальпінгофоректомії, гістеректомії та хірургічного стадіювання. Необхідно провести дослідження черевної порожнини і таза шляхом візуального обстеження з метою виключення поширення імплантанційних М. Хірургічне стадіювання включає взяття перитонеальних змивів, біопсію очеревини (очеревина таза, латеральних каналів черевної порожнини та діафрагми (4–6 зразків), оментектомію (не меншого обсягу ніж на рівні поперечної ободової кишки), тазову та парааортальну лімфодисекцію до рівня лівої ниркової вени, а також апендектомію при муцинозному РЯ. Незважаючи на стрімкий розвиток малоінвазивних методик, відкрите хірургічне втручання залишається стандартним підходом. Рациональний вибір такого підходу ґрунтується на точності макроскопічної оцінки та зниженні ризику розриву капсули первинної пухлини під час її видалення. Незалежно від хірургічного доступу потрібно уникати розриву капсули пухлини, оскільки при пошкодженні пухлини може змінитися стадія захворювання. Проте малоінвазивні методики можна застосовувати з метою повторного стадіювання, якщо до цього був видалений уражений яєчник. Стадіювання лімфатичних вузлів (ЛВ) є «умовно необхідною» процедурою при початкових формах РЯ і включає двобічну тазову і парааортальну лімфаденектомію до рівня нижнього краю лівої ниркової вени. Поширеність ураження ЛВ при початкових стадіях РЯ становить 10–15%. Однак внаслідок низь-

кої поширеності М пухлини в ЛВ при деяких гістологічних типах РЯ (наприклад високкодиференційована серозна карцинома, муцинозна карцинома з експансивним ростом) виконання хірургічного стадіювання ЛВ лишається сумнівним. Рекомендовано видаляти збільшені ЛВ та всі видимі М пухлини. Не існує доказів, які підтверджують, що виконання лімфодисекції підвищує загальну виживаність пацієнток [28, 29, 33].

Таблиця 2

Стадіювання РЯ (FIGO, 2014)

Стадія	Показник
Стадія I	Пухлина обмежена яєчниками
IA	Пухлина обмежена одним яєчником, немає пухлинних проявів на зовнішній поверхні яєчника, капсула інтактна, відсутність пухлинних клітин у перитонеальних змивах
IB	Пухлина обмежена двома яєчниками, немає пухлинних проявів на зовнішній поверхні яєчника, капсула інтактна, відсутність пухлинних клітин у перитонеальних змивах
IC	Пухлина обмежена двома яєчниками
IC1	Потрапляння вмісту пухлини в черевну порожнину при хірургічному втручанні
IC2	Порушення капсули перед хірургічним втручанням чи наявність пухлинних проявів на поверхні яєчника
IC3	Пухлинні клітини в асциті чи перитонеальних змивах
Стадія II	Пухлина уражає один або обидва яєчники та поширюється в порожнину малого таза чи первинний перитонеальний рак
IIA	Пухлина характеризується поширенням і/чи М на матку або маткові труби
IIB	Поширення пухлини на інші тканини малого таза
Стадія III	Пухлина уражає один чи обидва яєчники з цитологічним чи гістологічним підтвердженням поширення на очеревину за межами таза і/чи наявністю М в заочеревинні ЛВ
IIIA	Позитивні ретроперитонеальні ЛВ та/чи мікроскопічні М за межами таза
IIIA1	Наявні лише позитивні заочеревинні ЛВ
IIIA1(i)	M ≤ 10 мм
IIIA1(ii)	M > 10 мм
IIIA2	Мікроскопічні, за межами таза перитонеальні ураження ± позитивні ретроперитонеальні ЛВ
IIIB	Макроскопічні, поза межами таза перитонеальні М ≤ 2 см ± позитивні заочеревинні ЛВ. Наявні М на капсулі печінки/селезінки
IIIC	Макроскопічні, за межами таза перитонеальні М > 2 см ± позитивні ретроперитонеальні ЛВ. Наявні М на капсулі печінки/селезінки
Стадія IV	Віддалені М, не включаючи перитонеальних М
IVA	Плевральний випіт з виявленими цитологічним методом пухлинними клітинами
IVB	Паренхіматозні М в печінці та/чи в селезінці, М в ектоабдомінальних органах (включаючи пахові ЛВ і ЛВ за межами черевної порожнини)

Необхідність у проведенні повторного стадіювання вирішується відповідно до клінічної ситуації. Хворі, прооперовані без адекватного хірургічного стадіювання, підлягають повторному проведенню стадіювання, якщо це вплине на планування подальшого лікування. Якщо у пацієнтів первинна пухлина має ознаки (зокрема високкодиференційований рак, розрив капсули, поширення пухлини на маткову трубу та очеревину), у зв'язку з чим цих хворих відносять до групи високого ризику і вони потребують подальшої ад'ювантної терапії, то необхідність виконання повторного хірургічного стадіювання ЛВ повинна бути оцінена відповідно до потреби отримання додаткових прогностич-

них змін та можливих хірургічних ускладнень після цього втручання. Обов'язковим є виконання інтраопераційного термінового гістологічного дослідження заморожених зразків, оскільки це дозволяє в певних випадках адекватно оцінити обсяг хірургічного втручання [26, 28].

Органозберігаюче хірургічне лікування при РЯ виконується в обсязі одностороннього сальпінгоофоректомії та повного хірургічного стадіювання. Цей підхід є безпечним у пацієток з ІА стадією захворювання та сприятливим гістологічним типом пухлини (серозний, ендометріодний та муцинозний рак з експансивним ростом). Також можна виконувати хірургічне лікування зі збереженням репродуктивної функції у хворих зі стадією ІС1 та ступенем диференціації G1. Виникнення рецидивів часто визначається при стадіях ІС2, ІС3 та ступені диференціації G3, але в основному вони знаходяться поза межами яєчників, і невідомий зв'язок їх виникнення з органозберігаючим хірургічним підходом. Хірургічне лікування зі збереженням репродуктивної функції при епітеліальному РЯ не застосовується при стадіях захворювання вищих, ніж повна І стадія [29–31].

Згідно з даними Кокрейнівського системного огляду, застосування при початкових стадіях РЯ *ад'ювантної хіміотерапії (АХТ)* на основі препаратів платини після хірургічного лікування підвищує загальну (ЗВ) та безрецидивну виживаність (БРВ) хворих на початкових стадіях *епітеліального РЯ*. За результатами випробування ICON1 пацієнткам, що мають високий ризик розвитку рецидиву *серозного* раку яєчника (РРЯ) (стадія ІА та ступінь диференціації G3; стадія ІВ/ІС1,2,3 та ступені диференціації відповідно G3, G2, G1 при *серозному* раку; *світлоклітинний* рак стадій ІС2,3, ІА), необхідно призначати АХТ. Водночас за результатами цього дослідження не вдалося ні підтвердити, ні виключити користь від проведення АХТ у хворих із низьким та проміжним ризиком захворювання. Як вважають, при *серозному* РЯ стадії ІА та ступені диференціації G1–G2 АХТ не потрібна; при стадії ІВ/ІС1 та ступені диференціації G1–G2 — необов'язкова (якщо виконано повне хірургічне стадіювання, її можна не призначати). Нещодавно опубліковано дані дослідження SEER, в яких повідомляється, що не доведена користь застосування АХТ у хворих низького та проміжного ризику *ендометріодного РЯ* (при РЯ стадії ІА та ступені диференціації G1–G2 АХТ не потрібна; при стадіях РЯ ІВ/ІС1,2,3 та ступені диференціації G1–G2 — необов'язкова, особливо при повному хірургічному стадіюванні). При *муцинозному* РЯ з експансивним ростом та ступенем диференціації G1–G2 за наявності стадії ІА немає потреби у призначенні АХТ, за наявності стадій ІВ/ІС1,2,3 АХТ не обов'язкова. Водночас хворим з інфільтративним ростом муцинозного РЯ, враховуючи високий ризик виникнення рецидивів, рекомендовано призначати АХТ [29, 32, 33].

У дослідженнях ICON1 та АСПІОН призначали різні схеми ХТ на основі препаратів платини тривалістю 6 курсів. Згідно з даними, отриманими в АСПІОН, ре-

комендовано призначати лише 4 курси ХТ при початкових формах епітеліального РЯ; відповідно до даних ICON1, у зв'язку з високою токсичністю лише половина пацієток змогли пройти всі 6 курсів АХТ без модифікації дози препаратів. За результатами дослідження GOG відомо, що застосування 6 курсів АХТ порівняно з 3 курсами пов'язано зі значним зниженням ризику виникнення РРЯ при серозному РЯ, що не є характерним для його несерозних типів. Користь від проведення АХТ не визначена при таких гістологічних типах РЯ: світлоклітинний ІА та ІВ/ІС1 стадії, ендометріодний ІВ/ІС стадії та зі ступенем диференціації G1–G2, високодифенційований серозний ІВ/ІС, муцинозний ІС стадії та зі ступенем диференціації G1–G2 (експансивний ріст) та муцинозний ІА (інфільтративний ріст). Тому застосування АХТ в цих випадках необхідно визначати індивідуально [28, 29, 31].

Призначення АХТ в монорежимі препаратами платини або застосування цих препаратів в комбінації з паклітакселом є стандартом лікування при РЯ. Кількість курсів ХТ не визначена, однак хворим із серозним РЯ рекомендовано призначати 6 курсів.

Лікування поширених форм РЯ. Основною метою *хірургічного лікування* є циторедукція всіх візуальних пухлинних утворень. Повне видалення макроскопічних утворень РЯ є одним із найважливіших прогностичних факторів. За можливості виконання повної циторедукції за даними методів передопераційних обстежень, стандартом лікування поширених стадій РЯ є первинна циторедукція з подальшим призначенням АХТ за схемою карбоплатин + паклітаксел [34, 35]. За відсутності умов для проведення повної циторедукції хворим проводять *неoad'ювантну хіміотерапію (НАХТ)*. Згідно з результатами клінічних випробувань EORTC55971 та CHORUS, показники ЗВ та БРВ хворих на РЯ III–IV стадії, яким було проведено НАХТ та інтервальну циторедуктивну операцію, були однакові з показниками групи хворих, яким виконано первинну циторедукцію. Але у ці дослідження було включено незначну (<20%) частку хворих, яким виконано первинну циторедукцію. Наразі триває клінічне випробування TRUST із включенням кваліфікаційного процесу для участі центрів. НАХТ (3 курси ХТ на основі препаратів платини) з подальшою інтервальною циторедукцією може бути запропонована пацієнткам, яким у зв'язку із загальним станом здоров'я неможливо провести хірургічне лікування на даний момент, а також пацієнткам із поширеною пухлинною дисемінацією [36]. Первинне хірургічне лікування не рекомендовано проводити хворим із поширеним РЯ за наявності: дифузної глибокої інфільтрації у брижі тонкого кишечника; дифузного канцероматозу тонкого кишечника, якщо потрібно буде виконати резекцію кишечника, що призведе до «синдрому короткої кишки» (залишкова частина < 1,5 м); дифузної глибокої інфільтрації шлунка, дванадцятипалої кишки, головки або тіла підшлункової залози; ураження сонячного сплетіння, печінкових артерій або лівої шлункової артерії; центральних чи мультисегментарних М у печін-

ці; множинних паренхіматозних М у легенях (гістологічно підтверджені); нерезектабельних ЛВ; М в головному мозку [35, 37, 40].

З метою оцінки поширеності пухлинного процесу і визначення тактики лікування проводять такі методи дослідження: КТ, ПЕТ-КТ та МРТ, а також УЗД. На сьогодні УЗД відіграє значну роль в оцінці злоякісного потенціалу та гістопатологічних особливостей кіст яєчника, а також у визначенні поширення пухлини в тазу та черевній порожнині. Виконання діагностичної лапароскопії дозволяє провести детальну оцінку поширення пухлинного процесу (наприклад бальна система Фаготі). Хоча після проведення лапароскопії часто виникають М в ділянці постановки портів, однак їх виникнення не погіршує прогнозу для хворих [38, 39, 41].

Застосування АХТ рекомендовано усім пацієнтам із II–IV стадіями захворювання. Стандартною є схема паклітаксел + карбоплатин (препарати вводять внутрішньовенно кожні 3 тиж, тривалість 6 курсів). Якщо у хворих виникла алергія або непереносимість паклітакселу, рекомендовано замінити його на доцетаксел або пегільований ліпосомальний доксорубіцин (PLD) в комбінації з карбоплатином (доцетаксел + карбоплатин або PLD + карбоплатин) [34, 41].

Застосування бевацизумабу в АХТ рекомендоване пацієнтам з поширеним РЯ та з поганими прогностичними ознаками (III–IV стадія захворювання та стан після проведеної субоптимальної циторедукції). Бевацизумаб (15,0 або 7,5 мг/кг маси тіла кожні 3 тиж, тривалість — максимум 15 міс) призначають разом із паклітакселом та карбоплатином. Застосування цього препарату підвищує рівень виживаності хворих. Також бевацизумаб можна призначати перед та після проведення інтервальної циторедуктивної операції, оскільки це покращує прогноз для хворих і є досить безпечним. Інтервал між призначенням бевацизумабу та операцією повинен становити не менше 4–6 тиж [42, 43]. На сьогодні тривають клінічні випробування із застосуванням інших таргетних препаратів та тривалішим застосуванням бевацизумабу.

Внутрішньочеревна та гіпертермічна внутрішньочеревна ХТ не є стандартними методами лікування при РЯ [37]. Згідно з результатами клінічного дослідження GOG 172, в яке було рандомізовано хворих на РЯ III стадії, що отримали внутрішньовенну 3-тижневу ХТ за схемою паклітаксел + цисплатин, та хворих, які отримали паклітаксел внутрішньовенно з подальшим призначенням цисплатину та паклітакселу внутрішньочеревно, в досліджуваній групі встановлено незначно вищий показник ЗВ. Однак токсичність та ускладнення внутрішньочеревної ХТ були дуже високими. За даними клінічного дослідження GOG 252, взагалі не було підтверджено підвищення виживаності без прогресування хворих на РЯ після застосування внутрішньочеревної ХТ.

Стандартом лікування хворих з поширеним вискодиференційованим серозним, муцинозним та світлоклітинним РЯ є оптимальне хірургічне лікування [44, 45].

Враховуючи низьку чутливість зазначених гістологічних типів РЯ до ХТ, навіть виконання циторедуктивної операції із залишенням пухлинних вогнищ < 1 см (за відсутності умов виконання повної циторедукції) підвищує виживаність хворих. А також при РРЯ виконання повторної повної циторедуктивної операції при цих гістотипах РЯ приводить до підвищення показника ЗВ та виживаності без прогресування захворювання. Призначення ХТ за схемою паклітаксел + карбоплатин є стандартом ХТ. Рекомендовано також застосовувати бевацизумаб [46–50]. Як підтримувальну терапію після ХТ при вискодиференційованому РЯ застосовують антиестрогенну терапію [28, 44, 45].

Лікування РРЯ. При виникненні РРЯ рекомендовано проводити циторедуктивне хірургічне лікування у відібраних групах хворих у спеціалізованих центрах. До відібраної групи відносять пацієнтів, яким можна виконати повну циторедукцію [50, 51]. До предикторів виконання повної циторедуктивної операції належать позитивна оцінка AGO, термін після закінчення лікування препаратами платини > 6 міс, задовільний загальний стан хворої, повна резекція пухлини при первинному хірургічному лікуванні, відсутність великого об'єму асцити (< 500 мл), відсутність нерезектабельних утворень за даними методів візуалізації та відсутність протипоказань до хірургічного лікування, наприклад супутньої патології, тяжких ускладнень після попереднього хірургічного лікування. Виконання повної циторедукції при другому та наступних РРЯ у відібраних групах хворих (задовільний загальний стан, локалізація М, біологія пухлини) також є ефективним [52, 53, 55].

На сьогодні за результатами проспективних досліджень не доведена ефективність додаткового застосування гіпертермічної внутрішньочеревної ХТ з хірургічним лікуванням при РРЯ.

Рекомендовано застосування бевацизумабу в комбінації з ХТ другої лінії (препарати платини + гемцитабін або паклітаксел) з подальшою підтримувальною терапією бевацизумабом до виникнення прогресування захворювання чи проявів токсичних ефектів. Така схема рекомендована як перша лінія лікування при РРЯ, що чутливий до препаратів платини. Застосування цієї методики сприяє підвищенню виживаності пацієнтів без прогресування захворювання, але не впливає на рівень ЗВ [46, 47, 54].

Призначення бевацизумабу в комбінації з неплатиновмісними препаратами другої та третьої лінії (паклітаксел щотижнево, PLD, топотекан) дозволено для пацієнок із РРЯ, резистентним до препаратів платини. За результатами клінічних випробувань при застосуванні такої схеми лікування визначають посилення об'єктивної відповіді, покращення якості життя та збільшення виживаності без прогресування, хоча показник ЗВ не змінюється [55, 56]. ХТ у пацієнок із рефрактерністю (прогресування під час лікування чи через 4 тиж після останнього введення) або резистентністю до препаратів платини (прогресування через 6 міс після останнього введення)

ня) має бути спрямована на підтримку та покращення якості життя (QoL), а також на контроль симптомів захворювання. Схема ХТ повинна бути підібрана з урахуванням токсичності препаратів, клінічного стану пацієнтки та способу введення.

Застосування однокомпонентної ХТ є стандартом лікування, оскільки комбінована ХТ супроводжується підвищенням токсичності. Доречним є призначення таких препаратів: паклітаксел (щотижнево чи кожні 3 тиж), топотекан, PLD, гемцитабін. Можна застосовувати схеми ХТ зі скороченими інтервалами на основі препаратів платини [57].

Методом вибору лікування пацієток з пізнім РРЯ (прогресування після 6 міс та особливо після 12 міс після введення останньої дози) є двокомпонентна схема ХТ на основі карбоплатину. До препаратів, що застосовують у двокомпонентній схемі, відносяться паклітаксел, гемцитабін чи PLD. Стійкість та чутливість до препаратів платини при РРЯ — це є виключно терапевтичні визначення. Хворим із РРЯ, у яких є підтверджена стійкість (ранній симптоматичний рецидив захворювання) або очікується стійкість до цих препаратів (ранній симптоматичний рецидив з низькою імовірністю відповіді до препаратів платини) необхідно призначати ХТ-препарати неплатиногового ряду з додаванням бевацизумабу.

Якщо у хворих на РЯ підтверджена чутливість до препаратів платини, то призначають підтримувальну терапію PARP-інгібіторами, а при очікуваній чутливості (попередня відповідь на препарати платини без раннього симптоматичного рецидиву) призначають ХТ-препарати платини з додаванням бевацизумабу або з подальшим застосуванням підтримувальної терапії PARP-інгібіторами. До цієї групи хворих відносяться пацієнтки, які до цього часу не отримували препарати платини або ті, що отримували ці препарати після операції без виконання контрольних обстежень залишкових вогнищ захворювання з метою оцінки відповіді до ХТ. Призначати повторно препарати платини після проведення неплатиновмісної терапії (монотерапія або комбінація) можна у випадках, коли у хворих не було прогресування при попередньому лікуванні платиновмісними препаратами [37, 58].

Рекомендовано призначати 6 курсів ХТ на основі препаратів платини, оскільки терапевтична ефективність проведення більшої чи меншої кількості курсів не була підтверджена. ХТ неплатиновмісними препаратами можна продовжувати, поки буде зберігатися клінічний ефект та задовільна толерантність. Рекомендована тривалість застосування бевацизумабу залишається на сьогодні невідомою. Лікування бевацизумабом продовжують до ознак прогресування РЯ. Продовження застосування цього препарату після підтвердження прогресування захворювання не було оцінено в клінічних дослідженнях [46, 47].

У групі хворих, які мають часткову чутливість до препаратів платини (пацієнтки з прогресуванням від 6 до 12 міс після останнього введення), визначається вищий рівень ЗВ при застосуванні таких препа-

ратів, як трабектедин + PLD чи лише PLD. В основу цього покладена гіпотеза, побудована на даних двох проспективних рандомізованих випробувань, згідно з якою виникає відновлення чутливості до препаратів платини при штучно створеному тривалому інтервалі без застосування таких препаратів [57].

На сьогодні є три PARP-інгібітори, що дозволені для лікування хворих на РЯ із чутливістю до препаратів платини. PARP-інгібітори застосовують як підтримувальну терапію у хворих, у яких була відповідь на другу або вищу лінію ХТ на основі препаратів платини. За даними клінічних досліджень використання PARP-інгібіторів підвищує виживаність пацієнтів без прогресування захворювання. Ефективність застосування PARP-інгібіторів найвища у хворих з мутаціями *BRCA*, в пухлинах яких порушений процес відновлення ДНК, що зумовлює виражену об'єктивну відповідь. *BRCA*-мутації виявлені в понад 17% хворих з високодиференційованим РЯ, частіше наявні при серозному типі; 6–8% хворих з цими пухлинами мають соматичні *BRCA*-мутації. Європейським медичним управлінням для лікування РРЯ з гермінальними та соматичними *BRCA*-мутаціями дозволений олапариб. Його застосування рекомендоване для пацієток, які вже отримали терапію на основі препаратів платини і мають інтервал без рецидиву ≥ 6 міс [58, 59]. Рекомендована тривалість застосування PARP-інгібіторів залишається на сьогодні невідомою.

Диспансеризація хворих на епітеліальний РЯ повинна включати клінічну оцінку з/без проведення вагінального огляду, визначення рівня СА-125 (при гістологічних типах РЯ зі змінами цього онкомаркера) кожні 3 міс протягом 2 років, потім — кожні 6 міс до 5 років. Важливість довготривалої оцінки рівня СА-125 залежить від результатів інших досліджень; її виконання повинно бути розглянуте згідно з бажаннями пацієнтки. Проведення повторного лікування на основі підвищення рівня СА-125 не приводить до збільшення рівня ЗВ хворих на РЯ. Рішення щодо проведення цього лікування повинно базуватися на інтерпретації клінічних даних, даних КТ, МРТ, ПЕТ-КТ. ПЕТ-КТ дозволяє виявити поширення хвороби, що не візуалізується за даними КТ. Цей метод візуалізації є найкращим при відборі хворих для проведення повторної циторедуктивної операції.

Таким чином, ключову роль у лікуванні при РЯ має хірургічне втручання, ХТ, а також таргетна терапія. У виборі тактики лікування та оцінці поширеності захворювання важливе значення має адекватне стадіювання. Зростає значення генетичних та молекулярних досліджень, за результатами яких можна прогнозувати підвищений ризик розвитку РЯ, індивідуалізувати та коригувати схеми лікування (наприклад при визначенні мутації *BRCA*).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; **136** (5): 359–86.

2. Ferlay J, Bray F, Steliarova-Foucher E, *et al.* Cancer incidence in five continents. International agency for research on cancer 2014; **164**: 646–882.
3. Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) Program. Seer*Stat Database. <https://seer.cancer.gov/data-software/documentation/seerstat/nov2016/>
4. Stenzel AE, Buas MF, Moysich KB, *et al.* Survival disparities among racial/ethnic groups of women with ovarian cancer: An update on data from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) registry. *Cancer Epidemiol* 2019; **62** (7): 101580.
5. Committee on Gynecologic Practice, Society of Gynecologic Oncology. Committee Opinion No. 716: The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer in women at average risk. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017; **130** (3): 146–9.
6. Webb PM, Jordan SJ. Epidemiology of epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; **41**: 3–14.
7. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, *et al.* Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomized controlled trial. *Lancet* 2016; **387**: 945–56.
8. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian. Version 3.2019.
9. Temkin SM, Bergstrom J, Samimi G, Minasian L. Ovarian cancer prevention in high-risk women. *Clin Obstet Gynecol* 2017; **60** (4): 738–57.
10. Chui MH, Ryan P, Radigan J, *et al.* The histomorphology of Lynch syndrome-associated ovarian carcinomas: toward a subtype-specific screening strategy. *Am J Surg Pathol* 2014; **38**: 1173–81.
11. Vierkoetter KR, Ayabe AR, VanDrunen M, *et al.* Lynch syndrome in patients with clear cell and endometrioid cancers of the ovary. *Gynecol Oncol* 2014; **135**: 81–84.
12. Olivier M, Goldgar DE, Sodha N, *et al.* Li-Fraumeni and related syndromes: correlation between tumor type, family structure, and TP53 genotype. *Cancer Res* 2003; **63**: 6643–50.
13. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, *et al.* Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012; **13**: 385–94.
14. Wentzensen N, Poole EM, Trabert B, *et al.* Ovarian cancer risk factors by histologic subtype: an analysis from the ovarian cancer cohort consortium. *J Clin Oncol* 2016; **34** (24): 2888–98.
15. Pearce CL, Chung K, Pike MC, *et al.* Increased ovarian cancer risk associated with menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin. *Cancer* 2009; **115**: 531–39.
16. American Cancer Society. Talcum powder and cancer 2018. <https://www.cancer.org/cancer/cancer-causes/talcum-powder-and-cancer.html>
17. Walker JL, Powell CB, Chen LM, *et al.* Society of Gynecologic Oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer. *Cancer* 2015; **121**: 2108–20.
18. Rodriguez GC, Barnes HJ, Anderson KE, *et al.* Evidence of a chemopreventive effect of progestin unrelated to ovulation on reproductive tract cancers in the egg-laying hen. *Cancer Prev Res* 2013; **6**: 1283–92.
19. Schüller S, Ponnath M, Engel J, *et al.* Ovarian epithelial tumors and reproductive factors: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2013; **287**: 1187–204.
20. Sung HK, Ma SH, Choi J-Y, *et al.* The effect of breastfeeding duration and parity on the risk of epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Prev Med Public Health* 2016; **49**: 349–66.
21. Doubeni CA, Doubeni AR, Myers AE. Diagnosis and management of ovarian cancer. *Am Fam Physician* 2016; **93** (11): 937–44.
22. Lheureux S, Gourley C, Vergote I, *et al.* Epithelial ovarian cancer *Lancet* 2019; **393** (10177): 1240–53.
23. Van de Vrie R, Rutten MJ, Asseler JD, *et al.* Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in women with advanced ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; **3**.
24. Sioulas VD, Schiavone MB, Kadouri D, *et al.* Optimal primary management of bulky stage IIIC ovarian, fallopian tube and peritoneal carcinoma: Are the only options complete gross resection at primary debulking surgery or neoadjuvant chemotherapy? *Gynecol Oncol* 2017; **145** (1): 15–20.
25. Javadi S, Ganeshan DM, Qayyum A, *et al.* Ovarian cancer, the revised figo stagingsystem, and the role of imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2016; **206** (6): 1351–60.
26. Castellani F, Nganga EC, Dumas L, *et al.* Imaging in the pre-operative staging of ovarian cancer. *Abdom Radiol (NY)* 2019; **44** (2): 685–696.
27. Shetty M. Imaging and differential diagnosis of ovarian cancer. *Semin ultrasound CT MR*. 2019; **40** (4): 302–18.
28. Casey L, Singh N. Ovarian high-grade serous carcinoma: assessing pathology for site of origin, staging and post-neoadjuvant chemotherapy changes. *Surg Pathol Clin* 2019; **12** (2): 515–28.
29. Bergamini A, Petrone M, Rabaiotti E, *et al.* Fertility sparing surgery in epithelial ovarian cancer in Italy: perceptions, practice, and main issues. *Gynecol Endocrinol* 2018; **34** (4): 305–8.
30. Park JY. Safety of fertility-sparing surgery for stage I ovarian clear cell carcinoma. *J Gynecol Oncol* 2017; **28** (6).
31. Matsuo K, Machida H, Frimer M, *et al.* Prognosis of women with stage I endometrioid endometrial cancer and synchronous stage I endometrioid ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2017; **147** (3): 558–64.
32. Hengeveld EM, Zusterzeel PLM, Lajer H, *et al.* The value of surgical staging in patients with apparent early stage epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2019; **154** (2): 308–13.
33. Tseng JH, Cowan RA, Zhou Q, *et al.* Continuous improvement in primary Debulking surgery for advanced ovarian cancer: Do increased complete gross resection rates independently lead to increased progression-free and overall survival? *Gynecol Oncol* 2018; **151** (1): 24–31.
34. Hacker NF, Rao A. Surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; **41**: 71–87.
35. Makar AP, Tropé CG, Tummers P, *et al.* Advanced ovarian cancer: primary or interval debulking? Five categories of patients in view of the results of randomized trials and tumor biology: primary debulking surgery and interval debulking surgery for advanced ovarian cancer. *Oncologist* 2016; **21** (6): 745–54.
36. du Bois A, Baert T, Vergote I. Role of neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2019. DOI: 10.1200/JCO.19.00022.
37. Kadhel P, Revaux A, Carbonnel M, *et al.* An update on pre-operative assessment of the resectability of advanced ovarian cancer. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2019. DOI: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2019-0032>.
38. Reuss A, du Bois A, Harter P, *et al.* TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/AGO-OVAR OP7). *Int J Gynecol Cancer* 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.136/ijgc-2019-000682>.
39. Bartels HC, Rogers AC, Postle J, *et al.* Morbidity and mortality in women with advanced ovarian cancer who underwent primary cytoreductive surgery compared to cytoreductive surgery for recurrent disease: a meta-analysis. *Pleura Peritoneum* 2019; **4** (2).
40. Bogani G, Matteucci L, Tamberi S, *et al.* The impact of number of cycles of neoadjuvant chemotherapy on survival of patients undergoing interval debulking surgery for stage IIIC–IV unresectable ovarian cancer: results from a multi-institutional study. *Int J Gynecol Cancer* 2017; **27** (9): 1856–62.
41. Chiofalo B, Bruni S, Certelli C, *et al.* Primary debulking surgery vs. interval debulking surgery for advanced ovarian cancer: review of the literature and meta-analysis. *Minerva Med* 2019; **110** (4): 330–40.
42. Gueli Alletti S, Capozzi VA, Rosati A, *et al.* Laparoscopy vs. laparotomy for advanced ovarian cancer: a systematic review of the literature. *Minerva Med* 2019; **110** (4): 341–57.
43. Corrado G, Palluzzi E, Bottoni C, *et al.* New medical approaches in advanced ovarian cancer. *Minerva Med* 2019; **110** (4): 367–84.

44. Altwerger G, Florsheim EB, Menderes G, *et al.* Impact of carboplatin hypersensitivity and desensitization on patients with recurrent ovarian cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2018; **144** (12): 2449–56.
45. Kim JY, Cho CH, Song HS. Targeted therapy of ovarian cancer including immune check point inhibitor. *Korean J Intern Med* 2017; **32** (5): 798–804.
46. Lim HJ, Ledger W. Targeted therapy in ovarian cancer. *Womens Health (Lond)* 2016; **12** (3): 363–78.
47. Walsh C. Targeted therapy for ovarian cancer: the rapidly evolving landscape of PARP inhibitor use. *Minerva Ginecol* 2018; **70** (2): 150–70.
48. Broekman KE, Jalving M, van Tinteren H, *et al.* Clinical benefit of controversial first line systemic therapies for advanced stage ovarian cancer — ESMO-MCBS scores. *Cancer Treat Rev* 2018; **69**: 233–42.
49. Veskimäe K, Scaravilli M, Niininen W, *et al.* Expression analysis of platinum sensitive and resistant epithelial ovarian cancer patient samples reveals new candidates for targeted therapies. *Transl Oncol* 2018; **11** (5): 1160–70.
50. Corrado G, Salutati V, Palluzzi E, *et al.* Optimizing treatment in recurrent epithelial ovarian cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017; **17** (12): 1147–58.
51. Sehouli J, Grabowski JP. Surgery for recurrent ovarian cancer: Options and limits. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; **41**: 88–95.
52. Bartels HC, Rogers AC, Postle J, *et al.* Morbidity and mortality in women with advanced ovarian cancer who underwent primary cytoreductive surgery compared to cytoreductive surgery for recurrent disease: a meta-analysis. *Pleura Peritoneum* 2019; **4** (2).
53. Spiliotis JD, Iavazzo C, Kopanakis ND, *et al.* Secondary debulking for ovarian carcinoma relapse: The R-R dilemma — is the prognosis different for residual or recurrent disease. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2019. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2019.2018.0165.
54. Armbruster S, Coleman RL, Rauh-Hain JA. Management and treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018; **32** (6): 965–82.
55. Giudice MT, D'Indinosante M, Cappuccio S, *et al.* Secondary cytoreduction in ovarian cancer: who really benefits. *Arch Gynecol Obstet* 2018; **298** (5): 873–79.
56. Boyles GP, Brown J, Naumann RW. Complete surgical resection of isolated recurrent high-grade epithelial ovarian cancer in highly selected patients without chemotherapy is associated with an excellent outcome. *Gynecol Oncol Rep* 2019; **28**: 58–60.
57. DiSilvestro P, Alvarez Secord A. Maintenance treatment of recurrent ovarian cancer: Is it ready for prime time? *Cancer Treat Rev* 2018; **69**: 53–65.
58. Stewart J, George A, Banerjee S. Olaparib for the treatment of relapsed ovarian cancer with a BRCA1/2 mutation. *Expert Rev Anticancer Ther* 2018; **18** (10): 947–58.
59. Cojocaru E, Parkinson CA, Brenton JD. Personalising treatment for high-grade serous ovarian carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018; **30** (8): 515–24.

CURRENT RECOMMENDATIONS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EPITHELIAL OVARIAN CANCER

V.S. Svintsitsky, S.V. Nespryadko, O.P. Renkas
National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

Summary. Ovarian cancer (OC) is one of the most common malignant neoplasms of the female reproductive system and is the first in the structure of wo-

men's mortality from cancer and gynecological pathology. Over the past 10 years, the incidence of OC has been 11.5% and remains high today with no apparent downward trend. **Objective:** Analytical review of current scientific information on the risk factors for the development of RA, its screening and diagnosis, treatment of patients in the initial stages, with common forms, recurrence of OC. **Object and methods:** 2014–2019 scientific publications (PubMed search) were analyzed, data on OC patients treated at the National Cancer Institute (Kyiv, Ukraine), clinical guidelines of the European Association of Medical Oncology (European Society for Medical Oncology, ESMO) for 2016, the US National Comprehensive Cancer Network (NCCN) for 2019. **Results:** Stage, degree of differentiation and histological type of malignant tumor are the main factors for prognosis and choice of treatment method for patients with epithelial OC. Screening for high-risk in women can reduce the incidence of OC. The use of modern methods of instrumental diagnostics, pathomorphological and immunohistochemical studies, identification of tumor markers, detection of mutations and adequate staging all play a key role in the choice of tactics of treatment of OC. The standard is surgery with subsequent chemotherapy treatment, the extent and tactics of which depend on the stage of the disease, the degree of differentiation and histological type of the tumor, the individual characteristics of the patient (age, concomitant pathology, reproductive plans, etc.). In common forms of OC, the basis of surgical treatment is complete cytoreduction. The efficacy of targeted therapy (bevacizumab) in the adjuvant and neoadjuvant regimens for the common forms of epithelial OC and its relapses has been demonstrated. It is recommended to use maintenance therapy with PARP inhibitors to treat not only patients with BRCA-mutations but also patients in the general population. **Conclusions:** Adequate staging is essential in choosing treatment tactics based on its key methods. The importance of genetic and molecular studies is increasing, as a result of which one can predict an increased risk of developing OC, individualize and adjust treatment regimens.

Key Words: ovarian cancer, clinical recommendations, staging, surgical treatment, chemotherapy, targeted therapy.

Адреса для листування:

Ренкас О.П.
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
E-mail: renkas.elen@gmail.com

Одержано: 05.09.2019