

Національний інститут раку, Київ

ХІМІОТЕРАПІЯ ХВОРИХ ЗІ ЗЛОЯКІСНИМИ ПУХЛИНАМИ ЯЄЧНИКА



В.С. Свінціцький

Адреса:
Свінціцький Валентин Станіславович
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
Тел.: (044) 259-01-73
E-mail: svsl@voliacable.com

Ключові слова: злоякісні пухлини яєчника (ЗПЯ), хіміотерапія.

У статті проведено огляд сучасної літератури, присвяченої проблемі лікування при злоякісних пухлинах яєчника. Розглянуто питання хіміотерапії 2-ї лінії, а також ендодомінальної та таргетної терапії.

За даними Міжнародного агентства з вивчення раку (International Agency for Research on Cancer — IARC), злоякісні пухлини яєчника (ЗПЯ) посідають 7-ме місце в структурі загальної онкологічної захворюваності та 5-те серед причин смерті від усіх злоякісних пухлин у жінок. Щорічно в світі реєструють більше ніж 165 тис. нових випадків ЗПЯ, і понад 100 тис. жінок помирають унаслідок цього захворювання. Причому на I–II стадію захворювання припадає тільки 30% вперше виявлених хворих, тоді як поширені форми становлять 70% випадків (рисунк).

У жінок в постменопаузальний період захворюваність на ЗПЯ у 10 разів вища, ніж у жінок в пременопаузі. Летальність хворих зі ЗПЯ протягом першого року після встановлення діагнозу становить 35%. За зведеними даними ракових популяційних реєстрів країн Європи, 1-річна виживаність пацієнток зі ЗПЯ становить 65%, 3-річна — 41%, 5-річна — 35%.

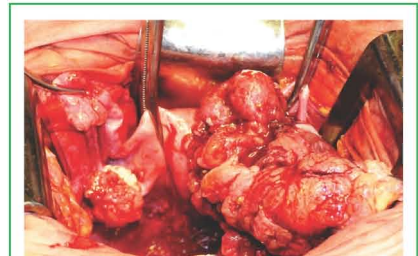
В Україні відзначають стабільні показники захворюваності на ЗПЯ з тенденцією до зростання та стабільно високу смертність. ЗПЯ діагностують у більш ніж 4 тис. жінок (15,8 на 100 тис.) — 7-ме місце в структурі загальної онкологічної захворюваності (5%) і 3-ге — серед гінекологічних пухлин, після раку тіла та шийки матки, при цьому помирають майже 2 тис. молодих жінок. Результати 5-річної виживаності — на рівні 25–30%, незважаючи на застосування в лікуванні комплексних сполук платини, а останнім часом і таксанів.

Обов'язковим компонентом сучасної хіміотерапії I-ї лінії хворих зі ЗПЯ є похідні платини, що підтверджено результатами метааналізу індивідуальних даних майже 10 тис. пацієнток — учасниць 45 рандомізованих досліджень. Показано, що виживаність хворих підвищується, якщо лікування починається з похідних платини, на відміну від хіміотерапії без зазначених препаратів, а також за умови комбінації похідних платини, на противагу їх призначення у монорежимі. У комбінації з цисплатином застосовують циклофосфамід (схема СР) або цикло-

фосфамід і доксорубіцин (схема САР). Метааналіз показав, що ефективність режиму САР вища, ніж СР як за безпосередніми, так і віддаленими результатами лікування з абсолютним покращанням 2- і 5-річної виживаності. Подальший розвиток хіміотерапії пов'язаний з вивченням і впровадженням в онкологічну практику таксанів [1–6].

Підсумком рандомізованих досліджень стало визнання стандартом I-ї лінії хіміотерапії комбінації паклітаксел + карбоплатини АUC 5. У рандомізованому дослідженні (SCOTROC), присвяченому порівняльному вивченню комбінації карбоплатини АUC 5 з доцетакселом або паклітакселом, встановлено, що доцетаксел виявився гідною заміною паклітакселу, що може бути використано для розробки підходів до індивідуалізації лікування [8, 9, 12, 13]. Проте в систему таких обгрунтованих рекомендацій не «вписувалися» результати досліджень ICON3 і GOG132, згідно з якими залишається пріоритетним призначення у I-ї лінії хіміотерапії карбоплатини або цисплатини. Комбінація похідних платини з паклітакселом не приводить до вірогідного поліпшення безпосередніх і віддалених результатів лікування порівняно з монотерапією препаратами платини [14–16].

Активний пошук ефективних комбінацій препаратів I-ї лінії хіміотерапії продовжується у різних напрямках: вивчення трикомпонентних комбінацій, створення нових схем і модифікацій режимів на основі існуючих стандартів, вивчення режимів і способів введення цитостатиків, які передбачають послідовне введення препаратів, застосування ендодомі-



Рисунк. Занедбана ЗПЯ (вигляд під час циторедуктивного хірургічного втручання)

нальної (е/а) хіміотерапії, вивчення нових цитостатиків з таргетною дією.

Застосування трикомпонентної схеми (паклітаксел + карбоплатин + гемцитабін) надало можливість досягти повної ремісії у 53% хворих із занедбаними епітеліальними ЗПЯ, за даними М. Hesley (2005). За свідченням J. Aranz (2005), використання іншої трикомпонентної схеми (доксорубіцин + паклітаксел + карбоплатин) дозволило досягти загального ефекту у 81,3% пацієнок. Подібний ефект лікування відзначали у хворих із занедбаними епітеліальними ЗПЯ після застосування інших трикомпонентних схем — Р. Escobar (2005) [17–22].

Найбільш суттєвими виявилися результати дослідження GOG182 за участю 4312 хворих на епітеліальні ЗПЯ III–IV стадії після виконання циторедуктивних операцій. У 1-шу лінію поліхіміотерапії (ПХТ) до комбінації карбоплатин + паклітаксел включали третій цитостатик (гемцитабін або ліпосомальний доксорубіцин) або чергували цитостатики з різним механізмом дії [23]. Аналіз результатів терапії показав, що включення третього цитостатика або чергування різних препаратів не приводить до покращення результатів лікування, а суттєво підсилює гематологічну токсичність. Отже, на сьогодні стандартом проведення 1-ї лінії хіміотерапії залишається комбінація двох препаратів — карбоплатину і паклітакселу.

Такий самий висновок отримано в дослідженнях, проведених італійськими і грецькими дослідниками, — потрійна комбінація цитостатиків із включенням інших цитостатиків (гемцитабіну, топотекану, іринотекану, ліпосомального доксорубіцину) не приводить до істотного поліпшення результатів ПХТ хворих зі ЗПЯ порівняно зі стандартною ПХТ [24, 25].

Складається враження, що за допомогою вказаних цитостатиків (карбоплатин, паклітаксел та ін.) досягнуто межі сучасних можливостей ПХТ у лікуванні хворих зі ЗПЯ. Тому необхідні нові препарати з фармацевтичною дією на інші мішені пухлинних клітин або інші методи введення цитостатиків пацієнтам цієї категорії.

Привертає увагу масштабне рандомізоване дослідження GOG (майже 800 пацієнтів), у якому проводили порівняльне вивчення 2 режимів (карбоплатин АУС + паклітаксел і цисплатин + паклітаксел) у хворих зі ЗПЯ в III стадії після оптимальної циторедукції. Згідно з результатами дослідження, ефективність лікування хворих була однаковою, але частіше спостерігалися ознаки токсичності. Результати дослідження наочно демонструють та ще раз доводять необхідність розробки нових підходів до підвищення ефективності лікування при місцево-поширених формах ЗПЯ,

а саме ефективних засобів підтримуючої та консолідуючої терапії для поліпшення виживаності хворих зі ЗПЯ.

Зараз накопичено певний досвід у вивченні консолідуючої і підтримуючої хіміотерапії, яку застосовують після досягнення клінічно повної ремісії. Під терміном «консолідуюча терапія» розуміють відносно короткий цикл лікування, який може включати високодозову хіміотерапію, променевою терапію, введення радіоактивного фосфору, імунорадіотерапію. Жоден з видів консолідуючої терапії не впливає на загальну виживаність хворих.

Підтримуючою називають хіміотерапію, яку проводять після досягнення клінічно повної ремісії впродовж тривалого часу. Підтримуюче лікування може включати монохіміотерапію, збільшення загальної кількості циклів індукційної хіміотерапії, е/а хіміотерапію, імунотерапію.

Збільшення кількості циклів індукційної хіміотерапії з 5–6 до 8–12 так само, як і додаткове проведення 4 циклів хіміотерапії топотеканом або епірубіцином, не подовжує часу до прогресування процесу чи виживаності хворих.

Для проведення підтримуючої терапії застосовують паклітаксел, який належить до групи таксанів. Відомо, що останні, крім цитостатичних, мають також антиангіогенні властивості, до того ж при мутації гена *TP53* їх протипухлинна активність вища, ніж у похідних платини.

У середньому через 16–18 міс після індукційної хіміотерапії у хворих із ЗПЯ відзначають прогресування пухлинного процесу. Чи можливо цьому запобігти, призначаючи підтримуючу терапію? Відповідь на це питання спробували одержати автори дослідження, у якому хворим, що досягли повної регресії пухлини після закінчення 6 курсів хіміотерапії похідними платини і паклітакселем, додатково призначали від 3 до 12 курсів підтримуючої хіміотерапії паклітакселем, проте таке лікування істотно не впливало на тривалість життя пацієнтів із ЗПЯ.

У низці робіт дослідники звертають увагу на зв'язок концентрації СА 125 (cancer antigen — раковий антиген) у сироватці крові з ефективністю ПХТ 1-ї лінії. При концентрації СА 125 <10 од./мл проведення 12 курсів підтримуючої терапії вірогідно збільшувало тривалість життя хворих, а при концентрації >10 од./мл — не впливало на цей параметр. Іншими словами, проведення додаткової підтримуючої терапії протягом 12 міс може бути ефективним у хворих з високою чутливістю пухлин до хіміотерапії, оскільки концентрація СА 125 <10 од./мл є непрямим свідченням високої чутливості пухлини до цитостатиків. Очевидно, що концентрацію СА 125 після закінчення індукційної

хіміотерапії можна вважати важливим прогностичним чинником.

При проведенні 2-ї лінії хіміотерапії більшість фахівців дотримуються наступного алгоритму. При «світлому» проміжку (інтервал між проведенням останнього курсу хіміотерапії і датою реєстрації прогресування хвороби) >6 міс призначають комбінацію похідних платини та іншого препарату, при інтервалі <6 міс — монотерапію іншим цитостатиком.

У дослідженні, проведеному в Данії, хворим з епітеліальними ЗПЯ з прогресуванням пухлинного процесу після раніше проведеної 1-ї лінії ПХТ (таксани і похідні платини) призначали комбінацію препаратів — ліпосомальний доксорубіцин + гемцитабін кожні 3 тиж. За показниками виживаності хворих (медіана часу до прогресування — 212 днів, медіана тривалості життя — 234 дні) таку комбінацію препаратів рекомендують як хіміотерапію 2-ї лінії у хворих з коротким «світлим» проміжком [26].

Отже, на сьогодні не існує єдиної схеми ПХТ 1-ї та 2-ї лінії, застосування якої було б найбільш ефективним. Це зумовлено тим, що ефективність ПХТ залежить від багатьох факторів, у тому числі й від типу циторедуктивної операції, стадії пухлинного процесу, агресивності пухлинного росту, резистентності до цитостатиків та багатьох інших.

Поява нової групи так званих таргетних препаратів відкрила нові можливості в лікуванні пацієнтів із злоякісними новоутвореннями, у тому числі й ЗПЯ. Так, у пухлинах яєчника відзначають гіперекспресію епідермального фактора росту (epidermal growth factor — EGF) до 35–70%, для зниження необхідне застосування його інгібіторів. Такий механізм дії мають ряд хіміопрепаратів, до яких належать імаїніб — специфічний конкурентний інгібітор рецепторної с-кі-тирозинкінази, герцептин — інгібітор HER-2/neu, целеккоксиб — інгібітор циклооксигенази 2, лапатиніб — інгібітор HER-2 і HER-1, а також гефїтініб, ерлотиніб, цетуксімаб [13].

Досліджують також препарати з антиангіогенною дією, які блокують фактор росту ендотелію судин (VEGF — vascular endothelial growth factor). До таких препаратів належить бевасизумаб [11]. При аналізі результатів дослідження режимів лікування з бевасизумаб + циклофосфамід при хіміотерапії 2–3-ї лінії у хворих зі ЗПЯ досягнуто часткової ремісії у 21%, стабілізації процесу — у 59%, прогресування пухлинного процесу — у 21% хворих, медіана виживаності до прогресування становила 5,8 міс [13].

При застосуванні таргетних препаратів для лікування пацієнтів із ЗПЯ, як і при використанні відомих цитостатиків, поряд з досягненням певних показників виживаності відзначають

токсичні прояви. Так, при застосуванні гефітинібу в хіміотерапії 2–3-ї лінії розвилися нейтропенія IV ступеня у 16%, токсичні прояви на шкірі — у 46%, діарея — у 76% хворих [21]. Токсичні прояви на шкірі з'являлися і при застосуванні комбінації паклітаксел + карбоплатин I AUC6 + ерлотинібу у 1-й лінії ПХТ хворих зі ЗПЯ [10]. Описана фебрильна нейтропенія у 12%, діарея — у 6%, вугроподібні висипи на шкірі — у 88% пацієнтів після застосування комбінації паклітаксел + карбоплатин I AUC6 + цетуксимаб у 1-й лінії ПХТ [7].

Таким чином, наведені дані свідчать про невіршеність багатьох питань, пов'язаних з хіміотерапією хворих зі ЗПЯ, ефективність якої залежить від багатьох факторів, у тому числі й застосованої схеми терапії, механізму дії цитостатиків, їх токсичності, а також резистентності пухлинних клітин до протипухлинних препаратів. Аналіз механізмів резистентності до цитостатиків показав, що вона значною мірою залежить від комплексу регуляторних особливостей різних процесів у клітині, зумовлених її видовою та тканинною приналежністю, а також тими генетичними змінами, які відбуваються у клітині під час малігнізації та прогресування новоутворення.

Поява методу е/а хіміотерапії датується 1978 р. і пов'язана з ім'ям R.L. Dedrick, який теоретично обґрунтував доцільність і перспективність вивчення е/а введення хіміопрепаратів у хворих зі ЗПЯ. Фактично, такий варіант введення цитостатиків можна розглядати як спробу інтенсифікації хіміотерапії за рахунок підвищення концентрації лікарського засобу в черевній порожнині. Проте ефект при е/а введенні реалізується лише у поверхневому шарі пухлини, адже місцева проникна здатність цитостатика в пухлину обмежується 2–3 мм (експериментальні дані). З цих позицій хворі з невеликими, часто мікроскопічними, резидуальними проявами пухлинного процесу є ідеальною когортою для е/а хіміотерапії, а при великих пухлинних масах у черевній порожнині використання цього методу введення цитостатиків є недоцільним.

Відомі результати багатьох рандомізованих досліджень е/а ПХТ. У дослідженні SWOG8501/GOG1041 взяли участь 2 групи хворих. Пацієнтам I групи призначали цисплатин е/а в дозі 100 мг/м² + циклофосфамід 600 мг/м² внутрішньовенно (в/в); хворим II групи — цисплатин + циклофосфамід в/в у тих самих дозах. У хворих з е/а введенням цисплатину досягнуто збільшення безрецидивної виживаності на 8 міс.

У дослідженні GOG114/SWOG9227 також вивчали результати лікування 2 груп хворих із ЗПЯ з різними схемами терапії і різним шляхом введенням цитостатиків. У пацієнок із епітеліальними ЗПЯ

у II–IV стадії реєстрували незначну перевагу за показниками безрецидивної та загальної виживаності у групі хворих з е/а введенням цисплатину, але за токсичністю і якістю життя ця група поступалася контрольній. У дослідженні GOG172 (I група хворих — паклітаксел в/в у 1-й день, цисплатин е/а — у 2-й день і паклітаксел е/а — у 3-й день; II група — паклітаксел в/в + цисплатин в/в) досягнуто зниження ризику рецидивів на 28%, збільшення медіани виживаності при е/а введенні — 66,9 міс, на відміну від 49,5 міс при в/в введенні цитостатика (2006).

Загальновідомо, що е/а хіміотерапія має раціональні складові: можливість прямого проникнення цитостатиків безпосередньо в пухлину, особливо при великій площі ураження очеревини дрібними дисемінатами, можливість підвищення дози препаратів з мінімальними побічними проявами. Результати клінічних досліджень продемонстрували перевагу е/а хіміотерапії також за показниками безрецидивної виживаності.

У літературі є дані порівняльних досліджень з вивчення ефективності внутрішньовенного та е/а шляхів введення стандартних доз паклітакселу і карбоплатину у 1-й лінії хіміотерапії. Серед них привертає увагу дослідження, у якому найяскравіше продемонстровано вірогідне збільшення як часу до прогресування пухлинного процесу у хворих із занедбаними епітеліальними ЗПЯ, так і підвищення загальної виживаності хворих при е/а хіміотерапії паклітакселом (в/в у 1-й день), цисплатином (е/а на 2-й день) і паклітакселом у зниженій дозі (е/а на 8-й день лікування). Необхідно зазначити, що е/а хіміотерапія відрізнялася вищою токсичністю: лейкопенію зареєстровано у 76%, тромбоцитопенію III ступеня — у 12% хворих порівняно з внутрішньовенним введенням цитостатиків — відповідно 64 і 4%.

Водночас зафіксовано й недоліки такого способу введення ліків, а саме слабкий вплив цитостатиків при заочеревинному розповсюдженні пухлин, при метастазах у печінці, плеврі, лімфатичних вузлах, що піддаються ураженню у хворих зі ЗПЯ майже у 60% випадків. При е/а введенні хіміопрепаратів може виникати біль, приєднуватися інфекція, часто порушується функція кишечника за рахунок утворення масивних сполук, що може призвести не тільки до зниження якості життя хворого, а й до розвитку кишкової непрохідності або перфорації порожнистих органів. За даними деяких дослідників, подальші оперативні втручання у пацієнок після е/а введення цитостатиків практично неможливі [27].

Згідно з результатами протоколу GOG172, е/а хіміотерапія має переваги за показниками безрецидивної і загальної виживаності хворих зі ЗПЯ,

оперованих без або з мінімальною залишковою пухлиною. Проте, враховуючи токсичний профіль такого введення, необхідний ретельний добір пацієнок для е/а введення, виключаючи хворих після розширених операцій з наявністю мікротравм або резекції кишки, а також з вираженим злуковим процесом і симптомами подразненого кишечника.

Новими перспективними напрямками для е/а хіміотерапії у хворих зі ЗПЯ є консолідуєча терапія, е/а терапія при позитивних знахідках під час операції second look, е/а хіміотерапія з гіпертермією, е/а імунотерапія і радіоімунотерапія з моноклональними антитілами. Для е/а терапії застосовують нові препарати (інтерлейкін-6, інтерлейкін-12, аденовірус р53, FLT3-ліганд, денілейкін діфтітокс, tgDDC-E1, EDG EN 001), результати лікування якими надалі підлягають вивченню [28].

Останнім часом розпочато дослідження з вивчення так званої метрономної хіміотерапії — застосування низьких доз хіміотерапії через короткі інтервали часу.

У цілому слід зазначити, що при будь-якому виді рецидиву ЗПЯ хіміотерапія 2-ї лінії значно збільшує тривалість і поліпшує якість життя хворих. За останній час спектр протипухлинних препаратів, активних у 2-й лінії хіміотерапії, значно розширився, що дозволяє сподіватися на подальше підвищення її ефективності.

Отже, завдяки підвищенню радикалізму хірургічних втручань та удосконаленню схем хіміотерапії, застосуванню нових препаратів, зокрема таргетних, визначилися перспективи ефективнішого лікування хворих зі ЗПЯ, поява нових препаратів дозволяє сподіватися на те, що в недалекому майбутньому вдасться вилікувати більшу частину хворих з дисемінованими пухлинними процесами, а в інших — досягти більш тривалої виживаності.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Блюменберг А.Г. (2002) Диссеминированные формы рака яичников (лечение и факторы прогноза): Дис. ... д-ра мед. наук. — Москва.
2. Бохан Я.В. (2002) Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 540 с.
3. Гарин А.М., Горбунова В.А., Бычков М.И. и др. (2000) Под ред.: НИ Переводчиковой. Химиотерапия опухолевых заболеваний.
4. Жордания К.И. (2000) Злокачественные эпителиальные опухоли яичников. Совр. онкол., 2(2): 51–52.
5. Новикова Е.Г., Корнеева И.А. (2003) Неoadьювантная химиотерапия в лечении распространенного рака яичников. Материалы VII Российской онкологической конференции 27 ноября 2003 г.
6. Урманчиева А.Ф. (2002) Современная химиотерапия рака яичников. Практ. онкол., 3(4): 295–304.
7. Aghajanian C., Sabbatini P., Derosa F. et al. (2005) A phase II study of cetuximab/paclitaxel/carboplatin for the initial treatment of advanced stage ovarian, primary peritoneal, and fallopian tube cancer. ASCO, abst. 5047.
8. Andreopoulou E., Chen T., Liebes L. et al. (2005) Phase I/pharmacology study of intraperitoneal (IP) 3–5 day topotecan alone and with cisplatin on day 1. ASCO, abst. 5045.

9. Amstrong D.K., Bundy B., Wenzel L. et al. (2006) Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.*, 354(1): 34–43.
10. Blank S. V., Curtin J. P., Goldman N. A. et al. (2005) Tolerability of carboplatin, paclitaxel and erlotinib as first-line treatment of ovarian cancer. ASCO, abst. 5052.
11. Casado A., Tibau A., Redondo A. et al. (2011) Bevacizumab alone or with chemotherapy in highly pretreated, relapsed, epithelial ovarian cancer patients. ASCO, abst. e15590.
12. Chinet-Cnorrot P., Joly F., Bourgeois H. et al. (2005) Association of pegylated liposomal doxorubicin and Ifosfamide in early recurrent ovarian cancer patients. ASCO, abst. 2005.
13. Garcia A.A., Oza A.M., Hirte H. et al. (2005) Interim report of a phase 2 clinical trial of bevacizumab and low dose metronomic oral cyclophosphamide in recurrent ovarian carcinoma. ASCO, abst. 5000.
14. Gordon M.S., Matei D., Aghajanian C. et al. (2005) Clinical activity of Pertuzumab in advanced, refractory or recurrent ovarian cancer. ASCO, abst. 5051.
15. Herzog T., Barret R.J., Edwards R., Oldham F.B. (2005) Phase study of Paclitaxel/Carboplatin for 1st line induction and maintenance therapy of stage III/IV ovarian carcinoma. ASCO, abst. 5012.
16. Kaye B.S. (2003) What are the clinical trial priorities of the future? *Eur. J. Cancer*; 1 (6): 147–54.
17. Ledermann J.A. (2003) Randomised trial of Paclitaxel in combination with platinum chemotherapy vs platinum-based chemotherapy in the treatment of relapsed ovarian cancer (ICON 4/OVAR2.2). On behalf of ICON and AGO Collaborators.
18. McMeekin D.S., Krasner C., Chan S. et al. (2005) Final results of a phase II study of weekly trabectedin in second/third line ovarian cancer. ASCO 2005, abst. 5011.
19. Pfisterer B., Hensley M., Arranz J. et al. (2005) Paclitaxel/carboplatin (TC) vs. paclitaxel/carboplatin followed by topotecan (TOP) in first-line treatment of advanced ovarian cancer. Mature results of a Gynecologic Cancer Intergroup phase III trial of the AGO OVAR and GINECO ASCO. Abstract book. abst. 5007, 5016, 5139.
20. Salzberg M., Thurlimann B. (2005) Current Concepts of Treatment strategies in Advanced or Recurrent Ovarian Cancer. *Oncology*, 68: 293–8.
21. Schilder R.J. (2007) Novel Therapies: Update on Biologic Targeted Strategies for Ovarian Cancer. ASCO: 2894–2901.
22. Stanley B., Koye H.D. (2005) Chemotherapy for Ovarian Cancer Futur Potential for new and Existing Drugs. ASCO, 411–5.
23. Thigpen J.T. (2005) Current Controversies in ovarian cancer: Maintenance Chemotherapy as standard care. *Oncology*, 68: 293–8.
24. Tremllay A., Harel F., Lavoie A. et al. (2005) Canada Efficiency of third-Line chemotherapy for recurrent ovarian carcinoma. ASCO, abst. 5136.
25. Vergote I. (2003) Controversies in surgery in ovarian cancer — what is its real role? *Eur. J. Cancer*; 1(6): 115–25.
26. Vergote I.B. (2004) Neoadjuvant chemotherapy in Advanced Ovarian cancer. ASCO. Education book, 285–29.
27. Vermorken J.B. (2006) Intraperitoneal Chemotherapy in Advanced Ovarian cancer: At last recognition. Educational lectures 17th ICACT.
28. Viens P., Petit T., Yovine A. et al. (2006) A phase II study of Paclitaxel and Oxaliplatin combination in platinum-sensitive recurrent advanced ovarian cancer patients. *Ann. Oncol.*, 17(3): 429–36.

Химиотерапия больных со злокачественными опухолями яичника

В.С. Свиницкий

Национальный институт рака, Киев

Резюме. В статье проведен обзор современной литературы, посвященной проблеме лечения при злокачественных опухолях яичника. Рассмотрены вопросы химиотерапии 2-й линии, а также эндоабдоминальной и таргетной терапии.

Ключевые слова: злокачественные опухоли яичника (ЗОЯ), химиотерапия.

Chemotherapy in patients with malignant tumors of the ovary

V.S. Svintsisky

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. This article provides an overview of current literature on the treatment of malignant tumors of the ovary. Questions of 2nd line of chemotherapy, as well as endoabdominal and targeted therapy.

Key words: malignant tumors of the ovary (MTO), chemotherapy.