



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.14.1.002>



Мамедова Н.А.✉, Исмаилзаде Р.С., Алескерова Г.А., Насирли А., Гасимова З.В.
Детская клиника Национального центра онкологии, Баку, Азербайджан

Применение бевацизумаба у детей с опухолями головного мозга: опыт одного центра

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад в подготовку статьи.

Подана: 08.10.2025

Принята: 18.01.2026

Контакты: Naila2107@mail.ru

Резюме

Введение. Опухоли головного мозга (ОГМ) у детей являются одними из наиболее распространенных солидных новообразований в детском возрасте, характеризующихся высокой степенью гетерогенности, агрессивным клиническим течением и значительным влиянием на качество жизни. Несмотря на достижения в хирургическом лечении, лучевой и химиотерапии, у значительной части пациентов выявляется рецидив заболевания либо формируется рефрактерность опухоли к терапии.

Цель. Оценить эффективность и безопасность применения ингибитора ангиогенеза (бевацизумаба) в комплексной терапии ОГМ у детей.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование были включены 15 пациентов в возрасте от 4 до 12 лет с подтвержденным диагнозом «медуллобластома», «эпендимома» и «глиома» высокой и низкой степени злокачественности, проходивших лечение в Детской клинике Национального центра онкологии Азербайджанской Республики в течение 2024 г. Пациентам проводилась таргетная терапия бевацизумабом в дозе 7,5 мг/кг каждые 14 дней. Динамика заболевания оценивалась с помощью МРТ каждые 2 месяца, побочные эффекты фиксировались в соответствии с критериями токсичности [1].

Результаты. У 66,7% пациентов отмечена частичная регрессия опухоли, у 33,3% – стабилизация процесса. Средняя продолжительность положительного эффекта составила 6 месяцев. Отмечались побочные эффекты в виде артериальной гипертензии, нейтропении и тромбоцитопении, не потребовавшие отмены терапии.

Заключение. Бевацизумаб продемонстрировал клиническую эффективность и приемлемый профиль безопасности при лечении ОГМ у детей. Необходимы дальнейшие перспективные исследования с включением контрольных групп для верификации полученных результатов.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, дети, антиангиогенная таргетная терапия (бевацизумаб), медуллобластома, эпендимома, глиома

Mamedova N.✉, Ismailzade R., Aleskerova G., Nasirli A., Gasimova Z.
Children's Clinic of the National Center of Oncology of the Republic of Azerbaijan,
Baku, Azerbaijan

Use of Bevacizumab in Children with Brain Tumors: Experience of One Center

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the article.

Submitted: 08.10.2025

Accepted: 18.01.2026

Contacts: Naila2107@mail.ru

Abstract

Introduction. Pediatric brain tumors (PBTs) are among the most common solid neoplasms in childhood and are characterized by marked heterogeneity, aggressive clinical behavior, and significant impact on quality of life. Despite advances in surgical resection, radiation therapy, and chemotherapy, a substantial proportion of cases relapse or become refractory to standard treatments.

Purpose. To evaluate the efficacy and safety of bevacizumab, an angiogenesis inhibitor, as part of the multimodal treatment strategy for pediatric brain tumors.

Materials and methods. A retrospective study was conducted at the Pediatric Clinic of the National Oncology Center of the Republic of Azerbaijan in 2024. Fifteen patients aged 4 to 12 years with histologically confirmed diagnoses of medulloblastoma, ependymoma, or high/low-grade gliomas received bevacizumab at a dose of 7.5 mg/kg every 14 days. Tumor dynamics were assessed via MRI every two months.

Results. A partial response was observed in 66.7% of patients, while 33.3% demonstrated disease stabilization. The mean duration of clinical benefit was 6 months. Adverse effects included mild arterial hypertension, neutropenia, and transient thrombocytopenia, none of which required discontinuation of therapy.

Conclusion. Bevacizumab showed clinical efficacy and an acceptable safety profile in the treatment of pediatric brain tumors. Further prospective studies involving control groups are necessary to confirm these findings and to optimize combination therapy strategies.

Keywords: pediatric brain tumors, children, angiogenesis targeted therapy (bevacizumab), medulloblastoma, ependymoma, glioma

■ ВВЕДЕНИЕ

Опухоли головного мозга (ОГМ) занимают второе место по распространенности среди всех онкологических заболеваний у детей и являются ведущей причиной смертности от солидных опухолей в педиатрической практике. В структуре заболеваемости наиболее часто встречаются медуллобластома, глиома различной степени злокачественности и эпендимома. Несмотря на прогресс в методах нейрохирургии, лучевой терапии и химиотерапии, выживаемость пациентов с рецидивирующими или рефрактерными формами заболевания остается низкой.



Одним из ключевых факторов, участвующих в прогрессии ОГМ, является ангиогенез – процесс образования новых кровеносных сосудов, необходимый для роста и инвазии опухоли. Бевацизумаб, рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF) [2], был разработан как средство ингибирования ангиогенеза. Его эффективность доказана при лечении различных злокачественных опухолей у взрослых, включая глиобластому [3]. Однако данные о применении препарата в педиатрической онкологии остаются ограниченными, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения его терапевтического потенциала у детей.

Настоящая работа посвящена анализу клинической эффективности и переносимости бевацизумаба при лечении различных форм ОГМ у детей в детской онкологической клинике.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее ретроспективное исследование проведено на базе Детской клиники Национального центра онкологии Азербайджанской Республики в период с января по декабрь 2024 г. В него были включены данные 15 пациентов детского возраста с верифицированными опухолями головного мозга, получавших терапию бевацизумабом в условиях стационара. Возраст пациентов, включенных в исследование, варьировал от 4 до 12 лет. Средний возраст пациентов – $8,1 \pm 2,6$ года. Соотношение полов составило 1,14:1 в пользу мальчиков; 8 (53,3%) мальчиков и 7 (46,7%) девочек. У 6 (40,0%) пациентов была диагностирована медуллобластома, у 4 (26,7%) – эпендимомы, у 3 (20,0%) – глиома высокой степени злокачественности и у 2 (13,3%) – глиома низкой степени злокачественности (см. таблицу).

Критериями включения служили: наличие гистологически подтвержденного диагноза «медуллобластома», «эпендимомы» или «глиома» (высокой либо низкой степени злокачественности), наличие остаточной опухоли, отсутствие удовлетворительного эффекта от ранее проведенной стандартной терапии, а также наличие как минимум 1 контрольного магнитно-резонансного исследования головного мозга до и после начала терапии. Из рассмотрения исключались случаи с отсутствием динамического наблюдения или неполной клинической документацией.

Препарат бевацизумаб (Avastin®, Genentech/Roche) вводился внутривенно капельно в дозировке 7,5 мг/кг массы тела с интервалом в 14 суток. Общая длительность терапии варьировала от 2 до 8 инфузий в зависимости от индивидуальной переносимости и клинко-радиологической динамики. Сопутствующая терапия включала симптоматические и поддерживающие мероприятия, соответствующие стандартам педиатрической онкологической практики.

Всем пациентам бевацизумаб вводился в дозировке 7,5 мг/кг внутривенно каждые 14 дней. Медиана числа проведенных курсов составила 6. Продолжительность наблюдения за пациентами после начала терапии варьировалась от 3 до 9 месяцев.

Оценка эффективности проводилась по результатам серийных МРТ-исследований с контрастным усилением, выполнявшихся каждые 8 недель. Анализировались изменения объема опухоли, характер контрастирования, признаки инвазии, наличие перифокального отека и внутричерепной гипертензии. Отдельно анализировались клинические параметры: динамика неврологического статуса, жалобы, потребность в кортикостероидах и уровень активности ребенка.

Клинико-демографическая характеристика пациентов Clinical and demographic characteristics of patients

Параметр	Значение
Средний возраст (лет)	8,1±2,6
Пол: мальчики девочки	8 (53,3%) 7 (46,7%)
Медуллобластома	6 (40%)
Эпендимома	4 (26,7%)
Глиома высокой степени злокачественности	3 (20%)
Глиома низкой степени злокачественности	2 (13,3%)
Медиана числа курсов бевацизумаба	6 (диапазон 2–8)
Сопутствующая терапия	Симптоматическая (100%)

Безопасность и переносимость терапии оценивались на основании регистрации побочных эффектов. Особое внимание уделялось гематологическим изменениям, артериальной гипертензии, симптомам тромбозов и признакам протеинурии. Все данные о нежелательных явлениях фиксировались в индивидуальных историях болезни и анализировались в динамике.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Объективная оценка ответа на проводимое лечение осуществлялась на основании серийных МРТ-исследований с контрастным усилением, выполнявшихся каждые 8 недель, с сопоставлением объемов опухолевого очага. У 10 пациентов (66,7%) зафиксировано достоверное уменьшение размеров опухоли. Среднее относительное уменьшение объема опухоли в данной группе составило 32% (от 19 до 61%). У 5 пациентов (33,3%) отмечено отсутствие дальнейшего прогрессирования с признаками стабилизации заболевания, что расценивалось как клинически значимый контроль опухолевого роста (рис. 1).

Временной интервал от начала терапии до достижения максимального зарегистрированного эффекта варьировал от 6 до 14 недель. Медиана продолжительности сохраняемого ответа (частичный регресс или стабилизация) составила 6 месяцев. Ни у одного пациента не было зарегистрировано раннего прогрессирования опухолевого процесса в течение первых 12 недель терапии.

Клиническое состояние большинства пациентов на фоне терапии характеризовалось улучшением общего самочувствия, регрессом неврологических симптомов (включая снижение частоты головных болей и выраженности атаксии), а также повышением уровня повседневной активности.

Осложнения на фоне терапии были зарегистрированы у 6 пациентов, что соответствует 40% исследуемой группы. Наиболее часто встречалась артериальная гипертензия I–II степени, отмеченная у 3 детей (20%), успешно купированная антигипертензивной терапией. В 2 случаях (13,3%) развивалась нейтропения II степени, не требовавшая отмены лечения, и в 1 случае (6,7%) – транзиторная тромбоцитопения, не сопровождавшаяся клинически значимыми проявлениями. Прекращения терапии из-за токсичности или жизнеугрожающих осложнений не наблюдалось (рис. 2).

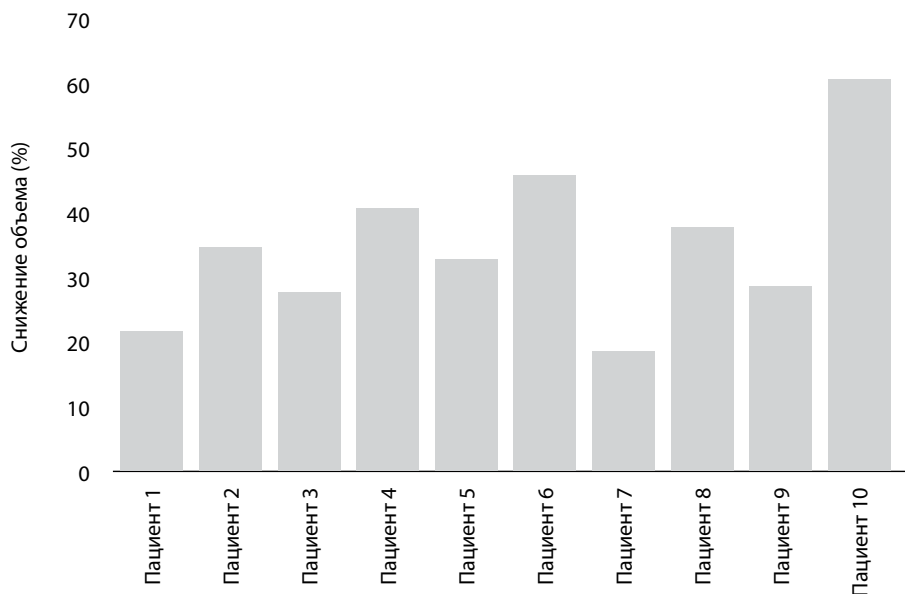


Рис. 1. Процентное снижение объема опухоли у всех пациентов с частичным ответом на терапию
Fig. 1. Percentage reduction in tumor volume in all patients with a partial response to therapy

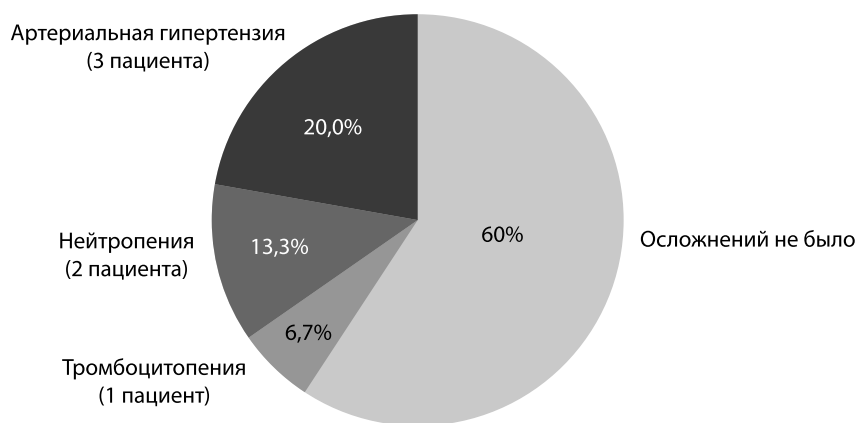


Рис. 2. Наблюдаемые побочные эффекты на фоне терапии бевацизумабом
Fig. 2. Observed side effects during bevacizumab therapy

Таким образом, терапия бевацизумабом в представленной педиатрической когорте продемонстрировала как клиническую эффективность, выражающуюся в уменьшении размеров опухоли или стабилизации процесса, так и удовлетворительный профиль безопасности, позволяющий продолжать лечение в запланированном объеме (рис. 1, 2).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют о потенциальной эффективности и приемлемом уровне безопасности применения бевацизумаба у детей с различными гистологическими типами опухолей головного мозга, включая высокозлокачественные формы. Частота достижения частичного ответа в исследуемой когорте составила 66,7%, а стабилизация опухолевого процесса – 33,3%, что в совокупности демонстрирует значительный процент контроля над заболеванием (100%) на фоне проведения таргетной терапии.

Результаты настоящего наблюдения согласуются с данными, представленными в ряде международных исследований. В частности, по данным мультицентрового исследования Pediatric Brain Tumor Consortium (PBTC) [4], бевацизумаб в составе комбинированной терапии при высокозлокачественных глиомах демонстрировал частоту объективного ответа порядка 44% с медианой времени до прогрессирования около 6 месяцев [4]. В другом исследовании у пациентов с рецидивирующей эпендимомой и медуллобластомой [5] бевацизумаб приводил к стабилизации заболевания более чем у половины.

С клинической точки зрения наиболее значимым является факт достижения регрессии опухоли у всех пациентов, включенных в настоящее исследование, при отсутствии случаев раннего прогрессирования. Это обстоятельство особенно важно в контексте лечения рефрактерных и рецидивирующих форм, где стандартные схемы оказываются недостаточно эффективными и сопряжены с выраженной токсичностью.

Ключевым механизмом действия бевацизумаба является блокада VEGF, что приводит к подавлению ангиогенеза и снижению проницаемости сосудов, сопровождающемуся уменьшением перифокального отека, снижением внутричерепного давления и улучшением неврологической симптоматики [2]. В клинической практике это подтверждается наблюдавшимся улучшением общего состояния, уменьшением частоты головных болей и регрессом очаговой неврологической симптоматики у большинства пациентов.

Профиль безопасности бевацизумаба в исследуемой выборке оказался сопоставим с ранее опубликованными данными. Относительно низкая частота и легкая степень зарегистрированных побочных эффектов (в основном артериальная гипертензия и гематологическая токсичность) позволяют рассматривать препарат как приемлемый с точки зрения переносимости в педиатрической практике. Важно подчеркнуть, что терапия не была прервана ни в одном случае, что свидетельствует о возможности амбулаторного контроля за безопасностью терапии.

Однако следует отметить и ряд ограничений настоящего исследования. Во-первых, ретроспективный дизайн и ограниченное число пациентов не позволяют сделать обобщающих выводов о достоверной эффективности терапии. Во-вторых, отсутствие контрольной группы и рандомизации ограничивает возможности статистического сопоставления с другими режимами лечения. В-третьих, длительность наблюдения после завершения терапии не позволяет оценить отдаленные эффекты и выживаемость без прогрессирования.

Тем не менее представленные данные подтверждают рациональность включения бевацизумаба в состав индивидуализированных схем лечения опухолей головного



мозга у детей, особенно в случае прогрессирующего или резистентного течения заболевания. Перспективным направлением видится проведение проспективных рандомизированных исследований с включением биомаркеров ангиогенеза и нейровизуализационных критериев раннего ответа на терапию.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 5.0. U.S. Department of Health and Human Services. 2017.
2. Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. *Nat Rev Drug Discov.* 2004;3(5):391–400.
3. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021;23(8):1231–1251.
4. Packer RJ, Jakacki R, Horn M, et al. Objective response of recurrent medulloblastoma to bevacizumab and irinotecan. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52(7):791–795.
5. Vassal G, Massimino M, Brahimi M, et al. Targeted therapy in pediatric oncology. *Cancer Treat Rev.* 2016;41(2):139–152.