

# Вагітність та пологи у жінок з пухлинами центральної нервової системи (Клінічні спостереження)

**К.М. Дуда, В.І. Медведь**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ

Пухлини центральної нервової системи (ЦНС) у жінок переважно діагностують у віці 35–45 років. Частота їхнього виявлення становить приблизно 2–3,2 випадки на 100 000 населення. Пухлини ЦНС – не є поширеною проблемою під час вагітності, проте до відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» щороку звертаються 4–5 жінок з таким діагнозом.

Ризик виникнення пухлини ЦНС під час вагітності тотожний такому у невагітних жінок, однак вагітність впливає на патофізіологію пухлини. Основним чинником, що призводить до істотного обтяження перебігу мозкових пухлин у вагітних, є поєднаний вплив біологічно активних речовин, таких, як ендотеліальний фактор росту та плацентарний фактор росту, з імунологічною толерантністю. Відсутність клінічних настанов та рекомендацій ведення вагітності та пологів у таких пацієнток робить цю проблему особливо актуальною.

У статті наведено аналіз наукових публікацій 2020–2021 рр., які присвячені цій темі і розглядають питання діагностики, лікування, у тому числі хірургічного, пухлин ЦНС під час вагітності, методів і термінів розродження, яким надається перевага залежно від виду пухлини, її розташування і стадії.

Представлено власні п'ятирічні клінічні спостереження ведення вагітності та пологів у жінок з пухлинами ЦНС. Описані випадки вагітності у жінок з менингіомою, кавернозною ангіомою, астроцитомою мозочка, макроаденомою гіпофіза, невриномою, гемобластомою, інтраселлярною пухлиною з проростанням у III шлуночок та гістологічно не-верифікованою внутрішньомозковою пухлиною.

Проведено порівняння отриманих результатів зарубіжних колег з досвідом даного відділення ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України». На підставі виконаної роботи розроблено низку рекомендацій щодо ведення та розродження вагітних із пухлинами ЦНС.

**Ключові слова:** вагітність, пологи, пухлини центральної нервової системи.

## Pregnancy and delivery in women with tumors of central nervous system (Clinical observation)

**K.M. Duda, V.I. Medved**

The tumors of the central nervous system (CNS) in women commonly are diagnosed at the age of 35–45 years old. Their rate is about 2–3.2 cases per 100,000. The tumors of the CNS are not a common problem during pregnancy, however annually 4–5 women with this diagnosis visit the Department of Internal Pathology of Pregnant Women in the State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academic O.M. Lukyanova of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”.

The risk of CNS tumor development during pregnancy is identical that in non-pregnant women, but pregnancy affects the pathophysiology of the tumor. The main factor that significantly worsens the course of the CNS tumors in pregnant women is the combined effect of biologically active substances, such as endothelial growth factor and placental growth factor, with immunological tolerance. The absence of clinical guidelines and recommendations for pregnancy and childbirth in such patients makes this problem particularly relevant.

The article analyzes the scientific publications of 2020–2021, which are devoted to the problem of CNS tumors during pregnancy, their diagnosis, treatment, including surgery, methods and time of delivery, which are depended on the type of tumor, its location and stages. Our own five-year clinical observations of pregnancy and childbirth in women with CNS tumors are presented. Pregnancies in women with meningioma, cavernous angioma, cerebellar astrocytoma, pituitary macroadenoma, neurinoma, hemoblastoma, intracellular tumor with germination in the third ventricle and histologically unverified intracerebral tumor have been described.

We compared the results of the foreign colleges with the experience of the Department of Internal Pathology of Pregnant Women in the State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academic O.M. Lukyanova of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”. Based on this work, the recommendations for the management and delivery of pregnant women with tumors of the central nervous system have been developed.

**Keywords:** pregnancy, childbirth, tumors of the central nervous system.

## Беременность и роды у женщин с опухолями центральной нервной системы (Клинические наблюдения)

Е.М. Дуда, В.И. Медведь

Опухоли центральной нервной системы (ЦНС) у женщин преимущественно диагностируют в возрасте 35–45 лет. Частота их обнаружения составляет примерно 2–3,2 случая на 100 000 населения. Опухоли ЦНС не являются распространенной проблемой во время беременности, однако в отделение внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины» ежегодно обращаются 4–5 женщин с таким диагнозом.

Риск возникновения опухоли ЦНС во время беременности является тождественным такому у небеременных женщин, однако беременность влияет на патофизиологию опухоли. Основным фактором, который приводит к существенному отягощению течения мозговых опухолей у беременных, является сочетанное влияние биологически активных веществ, таких, как эндотелиальный фактор роста и плацентарный фактор роста, с иммунологической толерантностью. Отсутствие клинических руководств и рекомендаций ведения беременности и родов у таких пациенток делает эту проблему особенно актуальной.

В статье приведен анализ научных публикаций 2020–2021 гг., которые посвящены этой теме и рассматривают вопросы диагностики, лечения, в том числе хирургического, опухолей ЦНС во время беременности, методов и сроков родоразрешения, которым отдается предпочтение в зависимости от вида опухоли, ее расположения и стадии.

Представлены собственные пятилетние клинические наблюдения ведения беременности и родов у женщин с опухолями ЦНС. Описаны случаи беременности у женщин с менингиомой, кавернозной ангиомой, астроцитомой мозжечка, макроаденомой гипофиза, невриномой, гемобластомой, интраселлярной опухолью с прорастанием в III желудочек и гистологически неverified внутримозговой опухолью.

Проведено сравнение полученных результатов зарубежных коллег с опытом данного отделения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины». На основании проведенной работы разработан ряд рекомендаций по ведению и родоразрешению беременных с опухолями ЦНС.

**Ключевые слова:** беременность, роды, опухоли центральной нервной системы.

Пухлини центральної нервової системи (ЦНС) у жінок найчастіше діагностують у віці 35–45 років. Частота їхнього виявлення становить приблизно 2–3,2 випадки на 100 000 [1]. Оскільки сьогодні велика кількість жінок відкладає реалізацію репродуктивної функції, то на вікову групу 35–45 років і припадає більша частина вагітностей.

Пухлини ЦНС не можна вважати поширеною проблемою під час вагітності, проте до відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педиатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» щороку звертаються 4–5 жінок з раніше діагностованим новоутворенням ЦНС або на етапі діагностичного пошуку та обстеження з метою виявлення причини неврологічної симптоматики з подальшим встановленням діагнозу пухлини ЦНС [2].

Діагностика новоутворень ЦНС під час вагітності ускладнюється тим, що ціла низка неспецифічних симптомів хвороби (загальна слабкість, запаморочення, нудота, блювання, головний біль, схильність до гіпотензивних станів тощо) характерна і для здорової вагітної. Маніфест і вираженість специфічної симптоматики (афазія, порушення зору, рухові розлади, судоми) зазвичай виникають лише у пізніх стадіях хвороби. Проте клінічні прояви головним чином залежать від локалізації та виду пухлини, темпів її росту [3].

Новоутворення ЦНС поділяються на первинні та вторинні (метастатичні). До первинних належать такі, що безпосередньо походять з мозкової тканини (епендимомы, гліоми, астроцитомы), оболонкові пухлини (менингіоми), пухлини гіпофіза (аденоми), пухлини черепних нервів (невриноми), пухлини, що виникли внаслідок дисембріогенезу. Серед вторинних пухлин ЦНС частіше діагностують метастази раку легень

(35%), грудної залози (20%), нирки (10%), хоріонкарциноми (5%), метастази раку травного тракту (5%) [4].

У жінок репродуктивного віку, особливо пізнього, найбільш актуальним є ризик виникнення раку грудної залози, що прогресує під час вагітності і може метастазувати у ЦНС. І хоча це так звана візуальна форма раку, яка має бути виявлена на ранній стадії, ще задовго до появи віддалених метастазів, однак в реальному житті нерідко доводиться мати справу з даною проблемою саме під час вагітності [5].

Слід зазначити, що первинні пухлини ЦНС, на відміну від решти проліферативних процесів, не класифікують традиційно на злоякісні та доброякісні. Це зумовлено тим, що гістологічно нормальна, високодиференційована тканина з адекватним рівнем проліферації в умовах обмеженого черепною коробкою простору, а також межуючи з життєво важливими центрами, може клінічно поводитись абсолютно «злоякісно», стискаючи навколишні тканини, порушуючи їхнє кровопостачання, підвищуючи внутрішньочерепний тиск, впливаючи на ліквородинаміку. Саме тому Всесвітня організація охорони здоров'я запропонувала класифікувати пухлин ЦНС за ступенями:

- I ступінь – клітини виглядають звичайно, ріст повільний,
- II ступінь – більшість клітин виглядають звичайно, однак трапляються атипіві, ріст повільний,
- III ступінь – клітини значно відрізняються від нормальних, тканина швидко росте,
- IV ступінь – клітини не диференційовані, тканина дуже швидко росте [6].

Незважаючи на те що ризик виникнення пухлини ЦНС під час вагітності тотожний такому у невагітних, вагітність доведено впливає на патофізіологію пухлини. Зміни гемодинаміки під час вагітності сприяють

підвищенню внутрішньочерепного тиску, що посилює вираженість симптомів хвороби. Але основним чинником, що призводить до істотного обтяження перебігу мозкових пухлин у вагітних, є поєднаний вплив біологічно активних речовин, таких, як ендотеліальний фактор росту та плацентарний фактор росту, з імунологічною толерантністю [7]. Саме це зумовлює прогресування пухлини.

Отже, новоутворення ЦНС, які поза вагітністю могли б бути віднесені до I–II ступенів і роками поводити б себе як «німі», під час вагітності можуть переходити у III–IV ступені, погіршуючи як прогноз для здоров'я та життя пацієнтки, так і можливості доношування вагітності до фізіологічного терміну, народження здорової дитини.

Також доведено, що тканини ЦНС містять значну кількість рецепторів до прогестерону, який, крім нейроендокринної функції, справляє церебропротективний ефект та відіграє вагомий роль у відновленні функціональної здатності мозкових структур після травм та гострих порушень мозкового кровообігу, тобто прогестерон має проліферативний вплив на тканини ЦНС. Цікаво, що серед новоутворень ЦНС найбільше рецепторів до прогестерону містять астроцити – найагресивніші внутрішньомозкові пухлини [8]. Стає очевидним, що під час вагітності, в умовах фізіологічної гіперпрогестеронемії, відбувається прискорення росту пухлини та її інвазії в оточуючі тканини.

З одного боку, такі дані є досить песимістичними для прогнозу хвороби у вагітних, однак з іншого – дають підстави для пошуку нових перспективних терапевтичних напрямів у лікуванні новоутворень ЦНС.

Сьогодні в жодній країні світу не існує клінічних настанов, рекомендацій, протоколів щодо ведення вагітних з новоутвореннями ЦНС. Саме через відносно невелику поширеність патології серед вагітних акушерки-гінекологи змушені користуватися не результатами доказових досліджень, а досвідом певних медичних центрів чи відділень, описаним у медичних часописах, інколи – у випадках наявності рідкісних пухлин – орієнтуватися на описи окремих клінічних випадків і відповідно особистий досвід певних спеціалістів [9].

У підсумку такі принципові питання, як оптимальна діагностика пухлин ЦНС під час вагітності, доступні та допустимі методи лікування пухлини, можливості пролонгування вагітності чи, навпаки, необхідність дострокового розродження, а можливо, і переривання вагітності у пацієнтки з діагностованою пухлиною ЦНС, методи розродження та ведення післяпологового періоду залишаються дискусійними та остаточно не визначеними. Тому було узагальнено власні п'ятирічні клінічні спостереження, сподіваючись, що їхнє оприлюднення певною мірою дозволить уникнути невинуватих побоювань, а відтак – певних лікарських помилок.

Попередньо проаналізувавши публікації 2020 та 2021 років, присвячені цій темі, був вивчений досвід колег щодо лікування, у тому числі хірургічного, пухлини ЦНС під час вагітності, методів і термінів розродження, яким надається перевага залежно від виду пухлини, її розташування та стадії. Отримані дані були зіставлені з досвідом відділення внутрішньої патології вагітних

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» [10–12].

На особливу увагу заслуговує публікація 2021 р. в Американському журналі акушерства та гінекології дослідження A.J. Rodrigues et al., де автори описали власний клінічний досвід ведення 9 пацієнток у період з 2009 до 2019 року, у яких під час вагітності було діагностовано внутрішньомозкову пухлину. Вік пацієнток становив 25–38 років, що, як видно, дещо менше, ніж за даними загальної статистики. Середній термін гестації на момент встановлення діагнозу був 20,5 тиж.

Слід зазначити, що 8 з 9 пацієнток народили здорових дітей, 1 пацієнтці перервали вагітність за медичними показаннями, 5 пацієнткам виконали нейрохірургічні втручання під час вагітності у термінах 11–37 тиж. Описаний один випадок серйозного післяопераційного ускладнення – тромбоемболія легеневої артерії, з яким вдалось успішно справитися. Материнської смерті серед зазначених пацієнток не зафіксовано. Шість пацієнток були розроджені шляхом кесарева розтину (3 – планові в термінах 37+4 – 38+8 тиж; 3 – ургентні в термінах 33+2 – 38+0 тиж), 2 пацієнтки народили через природні пологові шляхи при доношеній вагітності. Середній термін спостереження за пацієнтками становив 15 міс. Було відзначено, що у всіх описаних випадках, незважаючи на вагітність, виконаний повний спектр необхідних діагностичних процедур, включаючи візуалізаційні методи обстеження (КТ, МРТ) та гістологічну верифікацію діагнозу. Це дало змогу обрати оптимальну тактику лікування пацієнток з можливістю, у більшості випадків, зберегти вагітність [13].

У відділенні внутрішньої патології вагітних ДУ «ІПАГ НАМН України імені О.М. Лук'янової» у період з 2016 до 2020 р. спостерігались та народжували 23 пацієнтки з пухлинами ЦНС. З них у 18 пацієнток діагностовано внутрішньомозкові пухлини, у п'яти – позамозкові (менінгіоми). Вік пацієнток становив 26–38 років. Шістьнадцять пацієнток були першовагітними, 7 – повторновагітними, що мали пологи в анамнезі. У 14 пацієнток пухлина ЦНС була вперше виявлена під час даної вагітності, 9 пацієнток були в минулому проліковані з приводу пухлин ЦНС до настання даної вагітності, в 1 пацієнтки стався рецидив хвороби на тлі вагітності (в анамнезі – комбіноване лікування внутрішньомозкової пухлини лівої скроневої долі).

Різновиди пухлин ЦНС, що були діагностовані у даних пацієнток, такі:

- гістологічно не верифікована внутрішньомозкова пухлина – 8,
- менінгіома – 5,
- кавернозна ангиома – 3,
- астроцитома мозочка – 2,
- макроаденома гіпофіза – 2,
- невринома – 1,
- гемобластома – 1,
- інтраселлярна пухлина з проростанням у III шлуночок – 1 випадок.

Основними симптомами під час вагітності у пацієнток з пухлинами ЦНС були: головний біль, запаморочення, нудота, порушення зору, парестезії. Парезів та судом не відзначено. Під час вагітності пацієнткам

проводили загальноклінічні обстеження, контроль стану плода. За переконливими показаннями виконували МРТ головного мозку з контрастуванням або без. КТ під час вагітності не проводили. Морфологічні методи дослідження з метою гістологічної верифікації діагнозу не застосовували.

Зазвичай нейрохірурги рекомендували або перервати вагітність з подальшим продовженням діагностики та лікування пухлини, або відтермінувати діагностику та специфічне лікування на післяпологовий період. Вивчаючи досвід іноземних колег, відзначали в цьому питанні значні тактичні відмінності. Пацієнтки отримували симптоматичну терапію за відповідними показаннями (глюкокортикоїди, діуретики, антагоністи серотонінових рецепторів, центральні дофамінові антагоністи). Хіміотерапію та променеви терапію жодна з пацієнок під час вагітності не отримувала. Одній пацієнтці з рецидивом хвороби та наростанням гідроцефалії було проведено паліативне нейрохірургічне втручання під час вагітності (вентрикулоюгулярне шунтування) у терміні 28 тиж.

Більшість пацієнок (22 особи) були розроджені при доношеній вагітності – у 39–40 тиж. Одна пацієнтка розроджена достроково у терміні 35 тиж (гемобластома) у зв'язку з необхідністю починати специфічну терапію основного захворювання. Двадцять одна пацієнтка народжувала шляхом кесарева розтину, 2 – через природні пологові шляхи (супраселлярна пухлина гіпофіза, макроаденома гіпофіза). Материнських втрат серед даних пацієнок не зафіксовано. Усі новонароджені народились здоровими і були виписані зі стаціонару.

Проаналізувавши дані літератури, досвід іноземних колег з ведення та розродження вагітних з пухлинами ЦНС, діагностованими до та в період вагітності, а також досвід нашої клініки, пропонуємо таку тактику ведення вагітних з новоутвореннями ЦНС.

Якщо у жінки в анамнезі була внутрішньомозкова пухлина, з приводу якої проведено повний курс необхідного лікування, наразі вона перебуває у стані клінічної ремісії і планує вагітність, необхідно провести клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, проконсультувати пацієнтку у нейрохірурга та онколога, що спеціалізуються на даній проблемі, впевнитись, що немає пролонгування захворювання та об'єктивних протипоказань до настання вагітності. Лише після такого обстеження можна рекомендувати жінці вагітніти з подальшим спостереженням у закладі та у спеціалістів, що мають досвід ведення подібних пацієнок. Якщо пухлину ЦНС, як будь-яке інше онкологічне захворювання, діагностовано у I триместрі, вагітність рекомендується перервати та розпочати необхідне лікування основного захворювання. Виняток становлять мікроаденоми гіпофіза та деякі види менінгіом з повільним ростом.

У разі ж виявлення пухлини головного мозку у II триместрі та на початку III триместра вагітності слід терміново провести всі необхідні діагностичні заходи, керуючись насамперед інтересами пацієнтки. На сьогодні МРТ є «золотим стандартом» діагностики пухлин головного мозку, в тому числі і під час вагітності. Використання контрастних речовин при цьому не є катего-

рично протипоказаним. У разі необхідності проведення КТ для уточнення діагнозу також не слід уникати – визнано, що користь у даній клінічній ситуації перевищує потенційний ризик для плода. Обмеження становлять лише деякі контрастні йодовмісні речовини.

Якщо показано проведення морфологічної, гістологічної, імуногістохімічної верифікації діагнозу, не можна відкладати ці дослідження. Не слід пропонувати пацієнтці переривання вагітності до повного встановлення діагнозу, керуючись лише необхідністю проведення цих досліджень. Лише якщо діагноз встановлено і є потреба у проведенні високодозової хіміотерапії та променевої терапії, ставиться питання про переривання вагітності.

У разі можливості проведення хірургічного лікування пухлини, навіть паліативного, слід його провести під час вагітності, ретельно підготувавши пацієнтку, залучивши анестезіолога, що має досвід роботи з вагітними. Нейрохірургічне оперативне втручання необхідно проводити у присутності бригади акушерів-гінекологів з моніторингом стану внутрішньоутробного плода. У будь-якому разі, кожна клінічна ситуація вимагатиме індивідуальних тактичних коректив, мультидисциплінарного підходу та командної роботи.

Слід зазначити, якщо про наявність пухлини ЦНС запідозрено або її діагностовано у III триместрі вагітності, тактика може бути такою самою, як у II триместрі. Проте можливий й інший варіант: якщо прогресування хвороби не агресивне, не відзначено наростання специфічних та неспецифічних симптомів та є можливість відтермінувати початок лікування до завершення вагітності, слід розглянути таку тактику. Або, якщо плід досяг терміну впевненої життєздатності, а мати потребує негайного початку лікування, яке потенційно шкідливе для плода, після проведення відповідної підготовки пацієнтки та профілактики респіраторного дистрес-синдрому новонародженого необхідно провести розродження шляхом кесарева розтину і розпочати лікування основного захворювання.

Загалом, оптимальним методом розродження у пацієнок з внутрішньомозковою пухлиною, виявленою під час вагітності або такою, що лікували хірургічним шляхом до вагітності, є кесарів розтин. Однак, якщо у пацієнтки виявлена оболонкова пухлина (менінгіома), невринома, аденома гіпофіза, тобто така пухлина, що не спричинює підвищення внутрішньочерепного тиску та не збільшує ризику зміщення центральних структур, крововиливів, тоді слід надати перевагу пологам через природні пологові шляхи. Лактацію слід заблокувати, якщо пацієнтка розпочинає або продовжує специфічне лікування у післяродовий період або якщо пухлина належить до II–IV ступеня за класифікацією ВООЗ.

Підсумовуючи наведене вище, слід зазначити, що діагноз пухлини ЦНС у молодій жінки створює ситуацію драматичну, особливо якщо він встановлений під час вагітності. Однак це не є вироком. При правильно обраній тактиці та мультидисциплінарному підході прогноз для життя та здоров'я пацієнтки може бути сприятливим навіть у випадку виявлення пухлини ЦНС під час вагітності.



**Відомості про авторів**

**Дуда Катерина Михайлівна** – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. *E-mail: katernyna\_duda@ukr.net*  
ORCID 0000-0002-1326-6495

**Медведь Володимир Ісаакович** – Відділення внутрішньої патології вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*  
ORCID 0000-0002-4283-1211

**Informations about authors**

**Duda Kateryna M.** – Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8. *E-mail: katernyna\_duda@ukr.net*

ORCID 0000-0002-1326-6495

**Medved Volodymyr I.** – Department of Internal Pathology of Pregnant Women, State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», 04050, Kyiv, str. Platona Mayborody, 8. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

ORCID 0000-0002-4283-1211

**Сведения об авторах**

**Дуда Екатерина Михайловна** – Отделение внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8. *E-mail: katernyna\_duda@ukr.net*

ORCID 0000-0002-1326-6495

**Медведь Владимир Исаакович** – Отделение внутренней патологии беременных ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. П. Майбороды, 8. *E-mail: vladimirmedved@ukr.net*

ORCID 0000-0002-4283-1211

**ПОСИЛАННЯ**

1. Bondy ML, Scheurer ME, Malmer B, et al. Brain tumor epidemiology: consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. *Cancer*. 2008;113(Suppl 7):1953–68.
2. Pallud J, Mandonnet E, Deroulers C, et al. Pregnancy increases the growth rates of World Health Organization grade II gliomas. *Ann Neurol*. 2010;67(3):398–404.
3. Pallud J, Duffau H, Razak RA, et al. Influence of pregnancy in the behavior of diffuse gliomas: clinical cases of a French glioma study group. *J Neurol*. 2009;256(12):2014–20.
4. McGrane J, Bedford T, Kelly S. Successful pregnancy and delivery after concomitant temozolomide and radiotherapy treatment of glioblastoma multiforme. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2012;24(4):311.
5. Terry AR, Barker FG, 2nd, Leffert L, et al. Outcomes of hospitalization in pregnant women with CNS neoplasms: a population-based study. *Neuro Oncol*. 2012;14(6):768–76.
6. Jayasekera BA, Bacon AD, Whitfield PC. Management of glioblastoma multiforme in pregnancy. *J Neurosurg*. 2012;116(6):1187–94.
7. Smith JS, Quiñones-Hinojosa A, Harmon-Smith M, et al. Sex steroid and growth factor profile of a meningioma associated with pregnancy. *Can J Neurol Sci*. 2005;32(1):122–7.
8. Fischer C, Jonckx B, Mazzone M, et al. Anti-PlGF inhibits growth of VEGF(R)-inhibitor-resistant tumors without affecting healthy vessels. *Cell*. 2007;131(3):463.
9. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188(6):1447–74.
10. Tremblay E, Thérèse E, Thomasin-Naggara I, et al. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics*. 2012;32(3):897–911.
11. Kurwale NS, Suri V, Suri A, et al. Predictive factors for early symptomatic recurrence in pilocytic astrocytoma: does angiogenesis have a role to play? *J Clin Neurosci*. 2011;18(4):472–7.
12. Frantzen C, Kruizinga RC, van Asselt SJ, et al. Pregnancy-related hemangioblastoma progression and complications in von Hippel-Lindau disease. *Neurology*. 2012;79(8):793–6.
13. Lusic EA, Scheithauer BW, Yachnis AT, et al. Meningiomas in pregnancy: a clinicopathologic study of 17 cases. *Neurosurgery*. 2012;71(5):951–61.

*Стаття надійшла до редакції 25.08.2021. – Дата першого рішення 30.08.2021. – Стаття подана до друку 27.10.2021*