

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

А.В. Трухан, Н.Л. Андреева, М.Ю. Ревтович

Опухоли яичников и беременность

Минск, БелМАПО
2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

А.В. Трухан, Н.Л. Андреева, М.Ю. Ревтович

Опухоли яичников и беременность

Учебно-методическое пособие

Минск, БелМАПО
2023

УДК 618.11-006:618.3(075.9)

ББК 55.694.715+57.161.1я78

Т 80

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академии последипломного образования»
протокол № 11 от 30.12.2022

Авторы:

Трухан А.В., доцент кафедры онкологии БелМАПО, к.м.н., доцент

Андреева Н.Л., врач акушер-гинеколог акушерско-обсервационного
отделения УЗ «1 Городская клиническая больница», к.м.н., доцент

Ревтович М.Ю., профессор кафедры онкологии БелМАПО, д.м.н., профессор

Рецензенты:

Матылевич О.П., руководитель лаборатории онкогинекологии ГУ «РНПЦ
онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», д.м.н., доцент
Кафедра онкологии УО «Белорусский государственный медицинский
университет»

Трухан А.В.

Т 80

Опухоли яичников и беременность : учеб. -метод. пособие /
А.В. Трухан, Н.Л. Андреева, М.Ю. Ревтович – Минск : БелМАПО,
2023. – 16 с.

ISBN 978-985-584-891-3

В учебном издании освещены вопросы эпидемиологии беременности и
опухолей яичников, подробно описано использование возможных
инструментальных методов исследования (ультразвукового и магнитно-
резонансного) и маркеров для установления диагноза, изложены вопросы
особенностей хирургического лечения при данном состоянии, представлена
химиотерапия при раке яичников и неэпителиальных опухолях яичников,
освещены вопросы прогноза для рака яичников, ассоциированного с
беременностью, описан акушерский исход при беременности, ассоциированной
с раком яичников.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей,
осваивающих образовательные программы переподготовки по специальностям
«Акушерство и гинекологи», «Онкология», «Онкохирургия»; повышения
квалификации врачей-акушеров-гинекологов, врачей-онкологов, врачей-
онкологов-хирургов.

УДК 618.11-006:618.3(075.9)

ББК 55.694.715+57.161.1я78

ISBN 978-985-584-891-3

© Трухан А.В., Андреева Н.Л.,
Ревтович М.Ю., 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

Содержание

Введение.....	4
Рак яичников и беременность.....	6
Диагноз.....	6
Хирургическое лечение.....	7
Химиотерапия при раке яичников.....	8
Химиотерапия при неэпителиальных опухолях яичников.....	10
Прогноз для рака яичников и беременности.....	10
Акушерский исход при беременности, ассоциированной с раком яичников.....	12
Контроль усвоения темы.....	13
Список литературы.....	14

Введение

Общее время занятия: 4 часа.

Мотивационная характеристика темы.

Несмотря на то, что опухоли яичников при беременности являются редкой патологией и большинство неоплазм доброкачественные, до 3% при беременности встречаются злокачественные опухоли, что требует совершенствования не только методов диагностики, но и особенностей при назначении специальных методов лечения.

Цель занятия:

- Ознакомить слушателей с эпидемиологией беременности в сочетании с опухолями яичников.
- Ознакомить с наиболее приемлемыми методами диагностики данного состояния.
- Обучить особенностям хирургической тактики при опухолях яичников в сочетании с беременностью.
- Обучить принципам правильной химиотерапевтической тактики при эпителиальных и неэпителиальных опухолях яичников, ассоциированных с беременностью.

Задачи занятия: в результате изучения учебного материала каждый слушатель должен знать:

- эпидемиологию опухолей яичников, ассоциированных с беременностью;
- диагностические алгоритмы выявления опухолей яичников на фоне беременности;
- особенности выполнения хирургического лечения опухолей яичников при беременности;
- принципы назначения химиотерапии при эпителиальных и неэпителиальных опухолях яичников у беременной женщины.

К концу практического занятия слушатель должен уметь:

- при подозрении на опухоль яичников у беременной пациентки определить диагностический алгоритм;
- рекомендовать определённую тактику ведения беременных пациенток с опухолями яичников в зависимости от триместра беременности и вида опухоли.

Контрольные вопросы по теме занятия:

- Эпидемиология опухолей яичников, ассоциированного с беременностью.
- Основные методы диагностики возможные для использования у беременных пациенток с опухолями яичников.
- Возможности выполнения хирургического лечения у беременных пациенток с опухолями яичников.
- Химиотерапевтическое лечение эпителиальных и неэпителиальных опухолях яичников, ассоциированных с беременностью.
- Прогноз для рака яичников, развившегося на фоне беременности.
- Акушерский исход при беременности, ассоциированной с раком яичников.

Содержание занятия

Теоретическая часть будет проходить в лекционном зале, и включать рассмотрение следующих вопросов:

1. Эпидемиология опухолей яичников, ассоциированного с беременностью.
2. Понятие об основных методах диагностики для использования у беременных пациенток с опухолями яичников.
3. Возможности выполнения хирургического лечения у беременных пациенток с опухолями яичников.
4. Химиотерапевтическое лечение эпителиальных и неэпителиальных опухолях яичников, ассоциированных с беременностью.
5. Прогноз для рака яичников, развившегося на фоне беременности.
6. Акушерский исход при беременности, ассоциированной с раком яичников.

Практические занятия будут иметь следующую форму:

1. Опрос слушателей с уточнением и разъяснением сложных для понимания вопросов.
2. Разбор клинических ситуаций беременных пациенток с опухолями яичников.
3. Разработка плана диагностики и тактики ведения беременных пациенток с опухолями яичников.

Часть учебного времени будет отведена для работы в стационарных отделениях, на поликлиническом приёме.

Рак яичников и беременность

В 2,3 - 4,1% всех беременностей встречаются опухоли яичников (1). Подавляющее большинство этих образований связано с беременностью и разрешаются спонтанно. Однако от 1 до 3% персистирующих новообразований яичников являются злокачественными, что делает рак яичников по частоте встречаемости пятым среди всех неоплазм и вторым после рака шейки матки среди онкогинекологической патологии, диагностированной во время беременности (1: 12 000-47 000 беременностей) (2). Эпителиальные злокачественные и пограничные опухоли яичников являются наиболее частыми морфологическими вариантами опухолей, в то время как герминоклеточные опухоли встречаются редко. Большинство (80%) злокачественных новообразований яичников во время беременности диагностируются на ранней стадии (3).

Диагноз

Правильное определение характера новообразования яичников во время беременности является сложной задачей из-за увеличенных размеров матки и изменений морфологии, которые могут быть вызваны самой беременностью. Использование ультразвукового исследования (трансвагинально в первом триместре и трансабдоминально в последующем) является предпочтительным методом визуализации для оценки и характеристики новообразований яичников во время беременности. Диагноз обычно ставится случайно в первом или втором триместре, так как образования яичников обычно протекают бессимптомно. Наиболее частыми новообразованиями в яичниках при беременности являются функциональные кисты, напоминающие фолликулярную кисту или желтое тело. Эти образования подвержены гормональному воздействию и в большинстве случаев проходят спонтанно в течение недель, а иногда и месяцев. Наиболее приемлемой считается выжидательная тактика (4). Сонографические признаки, указывающие на злокачественность, такие же, как у небеременных женщин. Особой проблемой связанных с беременностью новообразований яичников является децидуализация эндометриоидных образований яичников из-за гормональных изменений во время беременности. В этом случае возможна ошибочная интерпретация сонографических признаков в пользу злокачественности, что потребует тщательного наблюдения.

При недостаточной информации для определения характера новообразования яичников после выполнения ультразвукового исследования, во II и III триместрах возможно использование магнитно-резонансной томографии (5). Использование диффузионно-взвешенного изображения (DWI) потенциально может снизить потребность использования в качестве контраста гадолиния.

КТ и 18-ФДГ ПЭТ следует рассматривать только при угрожающих жизни матери состояниях, поскольку ионизирующее излучение и радиоактивные нуклиды могут иметь негативное воздействие на плод.

Онкомаркеры сыворотки, включая альфа-фетопротеин (AFP), СА125 и бета-хорионический гонадотропин человека (-hCG), не являются надежными инструментами для оценки новообразований яичников во время беременности.

Исследования показали, что СА125 имеет более низкую прогностическую ценность во время беременности, поскольку он продуцируется клетками децидуальной и гранулезоклеточной оболочек, особенно в первом и последнем триместре. AFP и -hCG в основном секретируются трофобластом и поэтому не могут использоваться в качестве маркеров опухоли. Ингибин В и антимюллеров гормон (АМГ), уровень которых повышается при гранулезоклеточных опухолях, также могут быть повышены при нормальной беременности и, следовательно, не являются надежными для диагностики опухолей во время беременности. Оценку биомаркеров следует проводить через 2–10 недель после родов (6).

Хирургическое лечение

При подозрении на злокачественное новообразование яичников операция может быть выполнена на сроке от 14 до 20 недель беременности. Риск выкидыша увеличивается до 14 недель из-за возможного разрыва желтого тела. В третьем триместре следует учитывать риск преждевременных родов. Во время выполнения хирургического вмешательства на органах малого таза во время беременности имеются некоторые технические ограничения, включая увеличенный из-за беременности объем матки.

Необходимым условием хирургического лечения по поводу опухолей яичников у беременных является наличие возможности выполнения срочного гистологического исследования, по результатам которого определяется дальнейший оперативный подход. При окончательном гистологическом

исследовании необходимо учитывать возможные изменения в тканях из-за гормональной стимуляции.

Стадирование раннего рака яичника выполняется лапароскопически (до 20 недель) или лапаротомически, включая интра- и ретроперитонеальное стадирование. При стадиях от IA до ПА возможна тазовая и парааортальная лимфодиссекция. Согласно литературным данным, во время беременности возможно органосохранное лечение с последующим рестадированием после родов (7-8). Согласно последнего консенсуса ESMO-ESGO 2019г., возможно безопасное выполнение органосохранного лечения при раке яичников IA (серозная карцинома, эндометриоидная, муцинозная) и IC1 GI (IV, B). При раке яичников выше IA стадии по системе FIGO отсутствует возможность органосохранного лечения (V,A).

Реже встречается во время беременности рак яичников распространённой стадии. В этих случаях возможна диагностическая лапароскопия с последующей полихимиотерапией и выполнением циторедуктивной операции после родов.

Пациентам с неэпителиальным опухолями яичников, диагностированным до операции или с помощью срочного гистологического исследования во время операции, рекомендуется хирургическое лечение с сохранением беременности, поскольку почти в 90% случаев болезнь определяется в ранней стадии. Для установления диагноза неэпителиальной опухоли яичников достаточно перитонеального стадирования, при этом лимфодиссекция не рекомендуется.

Согласно рекомендациям консенсуса ESMO-ESGO, при пограничных опухолях яичников II или III стадии возможно выполнение органосохранного лечения (V, B) (8).

Химиотерапия при раке яичников

За исключением пациентов с IA стадией (grade I, II), после хирургического стадирования показана полихимиотерапия. Кроме того, неоадьювантная химиотерапия может быть единственным вариантом сохранения беременности в случае распространённого эпителиального рака (9). Схемы лечения у беременных не должны отличаться, но решение о начале химиотерапии должно приниматься на основе имеющихся данных и полного понимания развития возможных побочных эффектов. Воздействие химиотерапевтических агентов в первом триместре связано с выкидышем, гибелью плода и пороками развития, и, как в принципе, химиотерапия не

должна проводиться в этот период (10). Воздействие во втором и третьем триместре связано с задержкой роста плода, недоношенностью, низкой массой тела при рождении и мертворождением (11). Риски для беременных в основном аналогичны рискам для небеременных женщин и включают миелосупрессию, в частности нейтропению и сепсис.

Стандартной полихимиотерапией рака яичников является паклитаксел и карбоплатин, данная схема также рекомендована при данной неоплазме и беременности (7). При внутриутробном введении таксанов беременным крысам не отмечено влияние ни на органогенез, ни на последующие когнитивные способности. Перенос таксанов через плаценту у человека неизвестен. Систематический обзор 2012 года, в котором конкретно рассматривались таксаны при раке яичников во время беременности, не выявил отрицательного воздействия таксанов на развитие человеческих органов во втором и третьем триместрах. Однако информация о долгосрочных последствиях для потомства ограничена (12).

Цисплатин и карбоплатин являются наиболее часто используемыми соединениями платины при лечении рака яичников. Производные платины в исследованиях на животных обладают высокой эмбриолетальной и тератогенной активностью. Они легко проникают через плаценту и присутствуют в образцах пуповинной крови новорожденных. Производные платины не рекомендуются в первом триместре из-за повышенного риска развития пороков. У 98 пациентов, получавших цисплатин во втором и третьем триместрах беременности, имел место один серьёзный порок развития плода, возможно, связанный с этим препаратом (13). Карбоплатин является препаратом второго поколения и имеет меньше побочных эффектов, чем цисплатин, включая меньшую почечную токсичность, и должен быть предпочтительным средством при беременности. У 17 пациенток, получавших карбоплатин во время беременности по поводу лечения рака яичников, в качестве монотерапии или в комбинации, не было зарегистрировано никаких пороков развития или токсичности для плода, и все новорожденные оказались здоровыми при среднем сроке наблюдения 13,5 месяцев (13). В заключение, использование карбоплатина и паклитаксела во втором и третьем триместрах беременности является безопасным для матери и плода при лечении рака яичников. Первоначальный режим дозирования следует применять как стандартный для небеременных с последующими корректировками в соответствии с гематологической токсичностью. Необходимо тщательное неонатальное наблюдение. Таргетная терапия при беременности противопоказана. Доклинические исследования показывают, что некоторые из

этих методов лечения могут оказывать неблагоприятное воздействие на развитие плода или выработку околоплодных вод. Внутрибрюшинная химиотерапия также противопоказана при беременности (14).

При пограничных серозных опухолях яичников с внеяичниковыми инвазивными/ неинвазивными имплантами адьювантное системное лечение не показано (III, B) (8).

Химиотерапия при неэпителиальных опухолях яичников

Неэпителиальные новообразования яичников (герминоклеточные опухоли, опухоли стромы полового тяжа) во время беременности обычно определяются на I стадии, в первую очередь лечатся хирургически (резекция яичника с опухолью). На поздних стадиях требуется адьювантная химиотерапия с соблюдением тех же рекомендаций, что и у небеременных пациенток. Стандартным химиотерапевтическим лечением является комбинация препаратов этопозид-платина (VEP или EP). В соответствии с доклиническими данными, предполагающими тератогенный эффект, введение блеомицина во втором и третьем триместре также приводило к порокам развития (5%) (вентрикуломегалия с церебральной атрофией, плагиоцефалия, синдактилия, *rectus exscatum*) (2,15-16), но только в одном случае, возможно, связанном с воздействием химиотерапевтических препаратов (15). Сообщалось также об относительно повышенном риске задержки внутриутробного развития и неонатальных осложнений (например, преэклампсии) после воздействия блеомицина (16-19). Побочные эффекты у новорожденных обычно связаны с недоношенностью, а не с приемом лекарств. Этопозид обычно используется при лечении лимфомы Ходжкина, рака яичников, яичек и лёгких. В исследованиях на животных сообщалось об эмбриолетальном и тератогенном эффектах этопозида при введении во время органогенеза (20). Также существует риск вторичного лейкоза, связанный с приемом этопозида (21). На основании имеющихся данных о безопасности и эффективности, а также эффективности у небеременных пациенток с рецидивом герминоклеточной опухоли, комбинация цисплатина (75 мг / м²) и еженедельного паклитаксела (80 мг / м²) теперь рекомендуется после первого триместра (22, 23).

Прогноз для рака яичников и беременности

Прогноз для рака яичников при беременности представлен в норвежском регистровом исследовании (24). Не выявлено статистически

значимой связи с беременностью и конкретной причиной смерти от рака яичников, но у кормящих женщин с раком яичников наблюдалось увеличение риска смерти от неоплазмы (ОР 2,23; 95% ДИ от 1,05 до 4,73; $P = 0,036$). Недифференцированная опухоль и распространённая стадия связаны с худшей 2-летней выживаемостью: из 105 беременностей, осложнённых раком яичников, показатель выживаемости составил соответственно 30,0% и 25,0% (IV стадия). На сегодняшний день нет доказательств того, что беременность сама по себе влияет на выживаемость пациентов с раком яичников.

В литературе представлены два обзора по неэпителиальным опухолям яичников у беременных (соответственно 46 и 102 случаев) (25, 26). Подавляющему большинству ($> 76\%$) пациентов установлен диагноз I стадии с хорошим онкологическим прогнозом. В исследовании беременных с опухолью стромы полового тяжа беременность сохранилась у 69,4% (25). 13% пациенток нуждались в химиотерапии, но только 4% во время беременности. Общая 5-летняя выживаемость составила 89,3%. Распространённые стадии (II – IV) были достоверно связаны со снижением выживаемости (5-летняя выживаемость II – IV стадий против I стадии соответственно 70% против 100%, $p = 0,008$). Рецидив опухолей стромы полового тяжа во время беременности и быстрое прогрессирование опухоли отмечены в 8,7% и 2,2% случаев соответственно.

Во втором обзоре у 102 беременных выявлены злокачественные герминоклеточные опухоли, большинство из которых односторонние (84,3%) и диагностированы на ранней стадии (76,4%) (25). Более половины (52,0%) всех пациентов прошли системную химиотерапию, преимущественно по схемам на основе препаратов цисплатины / блеомицина. Рецидив во время беременности встречался у 7 (6,9%) пациенток. Повышенный уровень АФР наблюдался только в 4 (57,1%) случаях при рецидиве, что подчеркивает ограничения использования АФР как маркера для мониторинга заболевания у беременных женщин. Чаще всего выявлялись локальные внутрибрюшинные рецидивы. Общая 5-летняя выживаемость составила 80,1%. Более молодой возраст матери (≤ 20 против > 20), большой размер опухоли (> 20 против ≥ 20 см) и распространённая стадия (II-IV против I) были наиболее важными прогностическими факторами, связанными с плохой выживаемостью. Выявление заболевания на поздней стадии является независимым прогностическим фактором плохого прогноза при контроле возраста и размера опухоли (ОР 21,6, 95% ДИ 2,06–226, $p = 0,01$).

Акушерский исход при беременности, ассоциированной с раком яичников

Беременность, осложнённая раком, всегда имеет высокий риск, независимо от метода лечения. Наиболее частыми состояниями, осложняющими данную беременность, являются недоношенность, задержка роста плода и потеря плода (включая мертворождение) (9). В популяционном исследовании, проведённом с 1973 по 2012 год, рак матери, диагностированный во время беременности, был связан с повышенным риском неонатальной смертности, в основном из-за задержки роста плода и ятрогенных преждевременных родов (27). При раке яичников во время беременности, помимо неотъемлемого риска, связанного с развитием неоплазмы, необходимо обращать внимание на возможные осложнения операции и химиотерапии. В обзоре, опубликованном в 2015 году, представлено 105 случаев инвазивного рака яичников во время беременности (28). Согласно данной статье, большинство беременностей заканчивались живорождением (81,3%); плановое прерывание беременности являлось наиболее частой причиной нежизнеспособной беременности. Более половины пациенток родоразрешены в срок, преимущественно путём операции кесарева сечения (71,6%). Не выявлено статистических различий в ограничении роста с использованием химиотерапии или без, и не сообщалось о пороках развития плода у женщин, получавших химиотерапию. Был 1 случай мертворождения в 25 недель и 3 материнских смерти; все случаи произошли после операции, вследствие развития инфекционной патологии. Из 5 неонатальных смертей, 3 связаны с недоношенностью. Различий в выживаемости или акушерских исходах у пациенток с выжидательной тактикой не наблюдалось. Акушерский исход при раке яичников сильно зависит от стадии и гистологического типа, но представляется приемлемым. Тем не менее, женщин необходимо информировать и консультировать о потенциальных рисках при выборе вариантов ведения. Наиболее частыми осложнениями такой беременности являются инфекции, связанные с операцией, и недоношенность. Адекватное время хирургического вмешательства и схемы химиотерапии, серийное сканирование плода для определения его роста с использованием доплеровского кровотока в пупочной и средней мозговой артерии, хорошая нутритивная и психологическая поддержка, бережное планирование доношенных родов являются важными стратегиями для улучшения акушерского исхода (29). Долгосрочное наблюдение пока недоступно.

Контроль усвоения темы

Вопросы для самоконтроля:

1. Какая частота встречаемости рака яичников, ассоциированного с беременностью.
2. Какие методы диагностики можно использовать у беременных пациенток с опухолями яичников?
3. Какова хирургическая тактика при опухолях яичников у беременных пациенток?
4. Какая химиотерапия и как в зависимости от гестационного срока назначается при раке яичников и пограничных опухолях, развившихся на фоне беременности?
5. Какой акушерский исход при беременности, ассоциированной с раком яичников?
6. Какой прогноз для рака яичников на фоне беременности?

Список литературы

1. Giuntoli, RL Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy / Giuntoli RL, Vang RS & Bristow RE. // Clin Obstet Gynecol – 2006, № 49. P. 492–505.
2. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes / K. Van Calsteren [et al.] // J Clin Oncol. - 2010, № 28(4). – P. 683-689.
3. Adnexal masses in pregnancy: how often are they malignant? / GS Leiserowitz [et al.] // Gynecol Oncol. – 2006, № 101. – P. 315–321.
4. Aggarwal, P. Ovarian tumours in pregnancy: a literature review / Aggarwal P, Kehoe S. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2011, № 155(2). – P. 119-124.
5. Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes / JG Ray [et al.] // JAMA. – 2016, № 316(9). – P. 952-961.
6. Physiologic variations of serum tumor markers in gynecological malignancies during pregnancy: a systematic review / SN Han [et al.] // BMC Med. – 2012, № 10. – 86 p.
7. ‘Cancer in Pregnancy’. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting / F. Amant [et al.] // Int J Gynecol Cancer. – 2014, № 24(3). – P. 394-403.
8. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease / N. Colombo [et al.] // Annals of Oncology. – 2019, № 30. – P. 672–705 - doi:10.1093/annonc/mdz062.
9. Ovarian cancer in pregnancy / R. Fruscio [et al.] // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2017, № 41. – P. 108-117.
10. Maternal and fetal outcomes of taxane chemotherapy in breast and ovarian cancer during pregnancy: case series and review of the literature / E. Cardonick [et al.] // Ann Oncol. – 2012, № 23(12). - P. 3016-3023.
11. Ngu, SF. Chemotherapy in pregnancy / SF Ngu, HY Ngan // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2016, № 33. - P. 86-101.
12. Taxanes for ovarian cancer during pregnancy: a systematic review / F. Zagouri [et al.] // Oncology. – 2012, № 83(4). - P. 234-238.
13. National Toxicology Program. NTP monograph: developmental effects and pregnancy outcomes associated with cancer chemotherapy use during pregnancy, in NTP Monogr. - 2013. - P. 1-214.
14. Gynaecological cancers in pregnancy / P. Morice [et al.] // Lancet. – 2012, № 379(9815). – P. 558-569.

15. An endodermal sinus tumor diagnosed in pregnancy: case report and review of the literature / L. Elit [et al.] // *Gynecol Oncol.* – 1999, № 72. – P. 123-127.
16. Cardonick, E. Perinatal outcomes of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry / Cardonick E, Usmani A, Ghaffar S. // *Am J Clin Oncol.* – 2010, № 33. – P. 221-228.
17. Pregnancy outcome after prenatal exposure to bleomycin, etoposide and cisplatin for malignant ovarian germ cell tumors: report of 2 cases / JY Han [et al.] // *Reprod Toxicol.* – 2005, № 19. – P. 557-561.
18. Ghaemmaghami, F. A favorable maternal and neonatal outcome following chemotherapy with etoposide, bleomycin, and cisplatin for management of grade 3 immature teratoma of the ovary / F Ghaemmaghami, F Abbasi, AG Abadi // *J Gynecol Oncol.* – 2009, № 20. – P. 257-259.
19. Adjuvant chemotherapy in a pregnant woman with endodermal sinus tumor of the ovary / M. Motegi [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2007, № 109. – P. 537-540.
20. Histopathological changes in the brain of mouse fetuses by etoposide-administration / C. Nam [et al.] // *Histol Histopathol.* – 2006, № 21. – P. 257-263.
21. Ezoe, S. Secondary leukemia associated with the anti-cancer agent, etoposide, a topoisomerase II inhibitor / S. Ezoe // *Int J Environ Res Public Health.* – 2012, № 9. – P. 2444-2453.
22. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / F.A. Peccatori [et al.] // *Ann Oncol.* – 2013, № 24, Suppl 6. – P. 160-170.
23. Cancer in pregnancy: disentangling treatment modalities / F. Zagouri [et al.] // *ESMO Open.* – 2016, № 1. - e000016.
24. Cause-specific survival for women diagnosed with cancer during pregnancy or lactation: a registry-based cohort study / H. Stensheim [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2009, № 27. – P. 45-51.
25. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by ovarian sex-cord stromal tumor: a systematic review of literature / EA Blake [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2014, №175. – P. 1-7.
26. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by ovarian malignant germ cell tumor: a systematic review of literature / M. Kodama [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2014, № 181. – P. 145-156.
27. Maternal Cancer During Pregnancy and Risks of Stillbirth and Infant Mortality / D. Lu [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2017, № 35(14). - P. 1522-1529.

28. Feto-maternal outcomes of pregnancy complicated by epithelial ovarian cancer: a systematic review of literature / E.A. Blake [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2015, № 186. - P. 97-105.
29. Textbook of Cancer and pregnancy / Frederik Amount at col. // 2017 European Society of Gynaecological Oncology. – 190 p.

Учебное издание

Трухан Анна Владимировна
Андреева Надежда Леонидовна
Ревтович Михаил Юрьевич

ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 26.06.2023. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 1,0. Уч.- изд. л. 0,76. Тираж 50 экз. Заказ 139.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп.3.

ISBN 978-985-584-891-3



9 789855 848913