

УДК 618.146/.14-006.6/.1-089.87:618.11: 615.849.1

## ОПИСАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ, СОХРАНЯЮЩЕЙ ФУНКЦИЮ ГОНАД ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ РАКЕ

**Крузе П.А., Неродо Г.А., Вереникина Е.В., Кравцова О.Е., Черникова Н.В., Селезнева О.Г., Меньшенина А.П., Черкасова А.А., Адамян М.Л., Чалабова Т.Г.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: pollykruze@rambler.ru*

В данной статье представлено поэтапное изображение оперативной техники, применяемой у пациенток репродуктивного возраста с наличием плоскоклеточного рака шейки матки Ib стадии, заключающейся в проведении радикальной тазовой лимфаденэктомии и модифицированной гистерэктомии с трубами с сохранением гонад и транспозицией последних на время облучения из полости малого таза. После завершения лечения при проведении комплексного обследования подтверждалось адекватное и полноценное функционирование оставленных яичников и, как следствие, отсутствие климактерических жалоб. А поэтапная фолликулометрия выявляла наличие созревшего фолликула с последующей овуляцией, подтвержденной данными гормональных исследований, наличие которой позволяет запланировать изъятие яйцеклетки с целью использования суррогатного материнства, что весьма актуально, учитывая частоту встречаемости данной онкопатологии у женщин до 30 лет, не успевших испытать радость материнства.

Ключевые слова: рак шейки матки, выведение сохраненных яичников, кастрационный синдром.

## DESCRIPTION OF SURGICAL TECHNIQUE PRESERVING THE FUNCTION OF GONADS IN GENITAL CANCER

**Kruze P.A., Nerodo G.A., Verenikina E.V., Kravtsova O.E., Chernikova N.V., Selezneva O.G., Menshenina A.P., Cherkasova A.A., Adamyan M.L., Chalabova T.G.**

*Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, e-mail: pollykruze@rambler.ru*

The article presents a step-by-step description of a surgical technique for reproductive patients with stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix. The technique includes radical pelvic lymphadenectomy and modified hysterectomy with the tubes with preservation and transposition of the ovaries from the pelvic cavity during radiotherapy. An adequate and full function of the preserved ovaries and therefore absence of menopausal complaints was confirmed at a complex examination after the treatment. A phased folliculometry showed the presence of a mature follicle with the following ovulation confirmed by hormonal studies which allowed planning the removal of an egg for surrogacy which is very important, taking into account the rate of this oncopathology in nulliparous women under the age of 30.

Keywords: cervical cancer, transposition of preserved ovaries, postovariectomy syndrome.

В 2015 году в России зарегистрировано на 4000 случаев больше заболеваемости раком шейки матки (РШМ) по сравнению с 2005 годом, причем в 12,2 % случаев эта патология встречается у женщин до 29 лет! [1]. Учитывая этот факт, сохранение фертильности стало приоритетной задачей при лечении рака гениталий у молодых. Так, при первой стадии рака шейки матки пациенткам репродуктивного периода, после проведения глубокого обследования и четкого отбора больных, допустимо провести органосохранное лечение, но не в ущерб радикализму [2, 3], а при невозможности его выполнения, целью становится – сохранение функции яичников и их овуляторной способности, что позволит прибегнуть к суррогатному материнству [4]. Дело в том, что в последнее время в силу современного образа жизни и своей социальной активности, женщины откладывают деторождение на

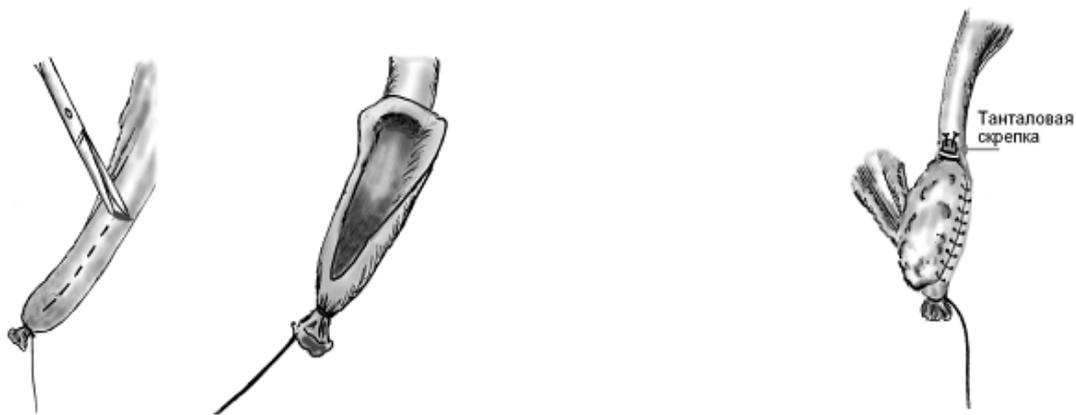
более поздний срок, желая вначале добиться успехов в определенной сфере деятельности, оставляя беременность и роды напоследок, т. е. когда появится возможность обеспечить ребенка всем необходимым. Но, к сожалению, появление рака вносит свои коррективы, все чаще встречаясь у женщин, не успевших родить ребенка. И в данной ситуации врачам необходимо выбрать оптимальный подход к терапии, не противоречащий онкологическим стандартам и в то же время отвечающий потребностям пациентки. Поэтому при выявлении Ib-IIa1 стадии рака шейки матки, когда необходимо удалить матку с верхней третью влагалища и тазовой клетчаткой с лимфоузлами, обеспечивая полную радикальность, выполнение функционально-щадящего лечения с сохранением яичников способно подарить женщине надежду на материнство [5]. Принимая во внимание, что в послеоперационном периоде показана наружная лучевая терапия на область малого таза, необходимо интраоперационно выводить яичники из этой зоны с целью предупреждения кастрационного синдрома и сохранения овуляции, что дает шанс не погубить яйцеклетку и использовать её для искусственного оплодотворения. Уже более 15 лет в РНИОИ применяется хирургическое вмешательство, отвечающее этим требованиям (Патент России № 2254064. 2005. Бюл. № 17).

**Цель.** Сберечь функцию яичников, в том числе овуляторную, используя запатентованную оперативную методику.

**Материал и методы.** В исследование вошли 104 женщины до 45 лет, пролеченных от плоскоклеточного рака шейки матки Ib стадии в течение последних 10-ти лет.

Пациенткам проводилось комбинированное лечение, включающее модифицированную операцию (расширенную гистерэктомию с трубами и с сохранением яичников и выведением их из зоны облучения) с последующей лучевой терапией с 2-х ромбовидных полей – ягодично-крестцового и надлобкового (Суммарная очаговая доза 40-46 гр). После оперативного и лучевого лечения, с помощью ультразвуковых («IU 22PHILIPS», HITACHI «HIVISION 900») и рентген (PHILIPS BV PULSERA) аппаратов определялось расположение и структура яичников в малом тазу, меченных рентгенконтрастными скрепками. Также оценивалась гормональная функция яичников. В качестве контроля взята группа здоровых женщин, сопоставимых по возрасту с изучаемой.

**Результаты и обсуждение.** Проводимая операция заключалась в выполнении тазовой лимфаденэктомии, гистерэктомии с трубами с выделением максимальной длины круглой маточной связки, брюшина которой Т-образно рассекалась (рис. 1, а). Культи собственной связки яичника помечалась танталовыми скрепками и фиксировалась в дистальной области разреза связки, а латеральные листки брюшины закрепляли по краям яичника (рис. 1, б).



а) Т-образное рассечение круглой связки

б) Яичник со скрепкой

Рис. 1. Круглая маточная связка: этапы создания ложа для яичника

На кожу, в области подреберья и в области подвздошных областей выводились нити, проведенные в специальных тонких катетерах, закрепленные на конце круглых маточных связок, подтягивая которые яичники выводились из лучевого поля (рис. 2).

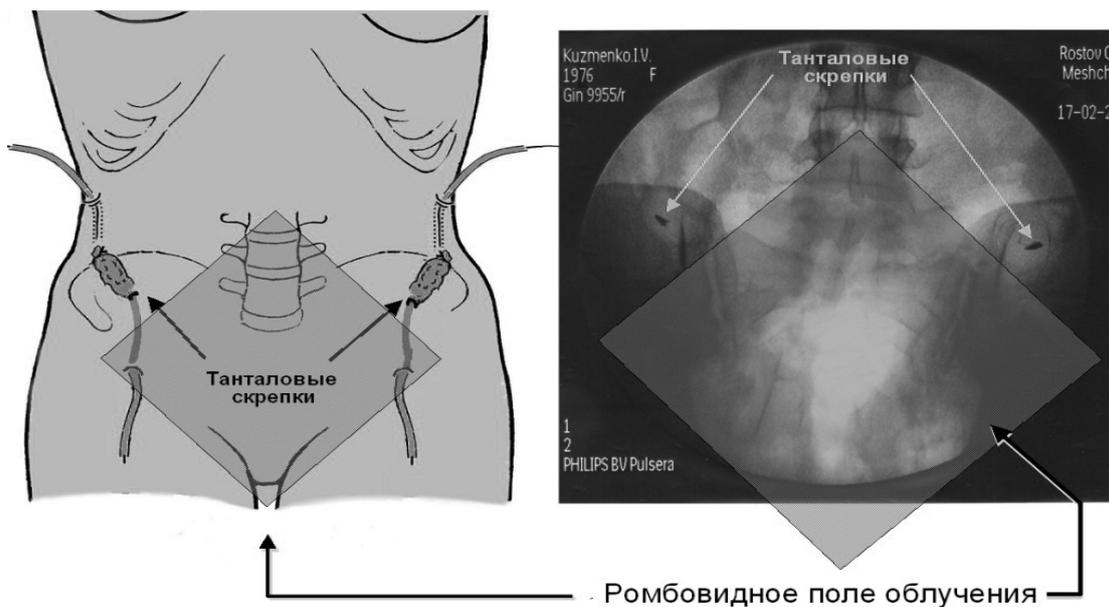


Рис. 2. Рентгенологический контроль расположения яичников во время сеансов лучевой терапии

После дистанционной гамма – терапии, верхние нити натягивались до предела и отсекались на уровне кожи, а катетеры удаляли, затем с помощью подтягивания дистальной лигатуры гонады возвращались на место, в малый таз, что подтверждалось

рентгенологическим исследованием (рис. 3). Нижние нити с катетером удаляли аналогичным образом.

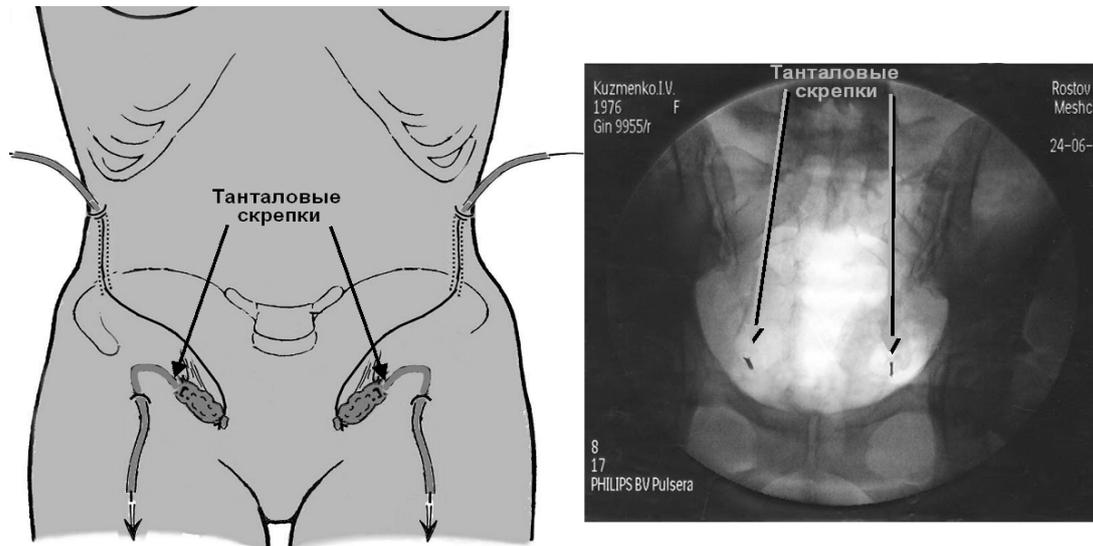


Рис. 3. Расположение яичников в малом тазу после лучевой терапии

Таким образом, интраоперационно сформированный поддерживающий аппарат яичников позволял разместить гонады в «привычном» для них месте, препятствуя затруднению их кровоснабжения (рис. 4).

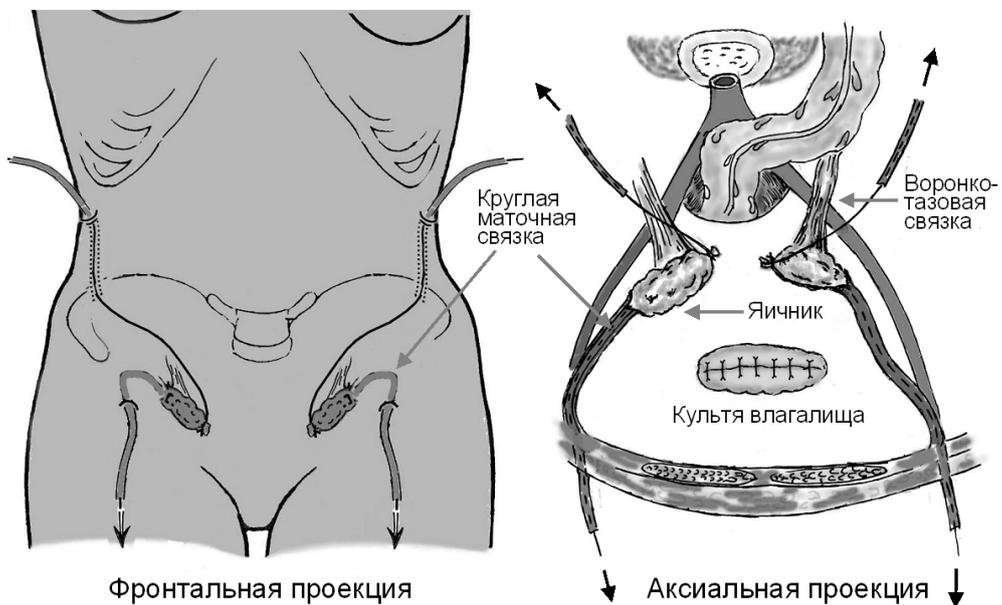


Рис. 4. Общий вид яичников в ложе с лигатурами, создающими мобильность

Изначально, использование этой методики планировалось с целью предотвращения кастрационного синдрома, который возникает достаточно быстро после удаления яичников у

фертильных женщин (по сравнению с естественной менопаузой) и характеризуется многообразием различных симптомов разновременного характера. К самым ранним проявлениям относятся вегето-сосудистые нарушения, характеризующиеся появлением «приливов», повышенной потливости, лабильностью артериального давления, вплоть до развития гипертонии, головной боли, иногда носящей нестерпимый характер. Также, в эту группу входят эмоционально-психические нарушения, безусловно влияющие на качество жизни женщин: нарушения сна, рассеянность, забывчивость, снижение либидо, появление общей слабости, беспокойства, раздражительности, вплоть до развития депрессии! Примерно через 5 лет возникают средне-временные симптомы, включающие урогенитальные жалобы: сухость и зуд слизистой влагалища, иногда жжение, диспареуния, учащенное мочеиспускание; негативные изменения со стороны кожи и ее придатков: ломкость ногтей, сухость кожи, выпадение волос, признаки морщин. Спустя 5–10 лет появляются поздние нарушения обменных процессов: снижение плотности костей с развитием остеопороза, прогрессирующее сердечно-сосудистых заболеваний.

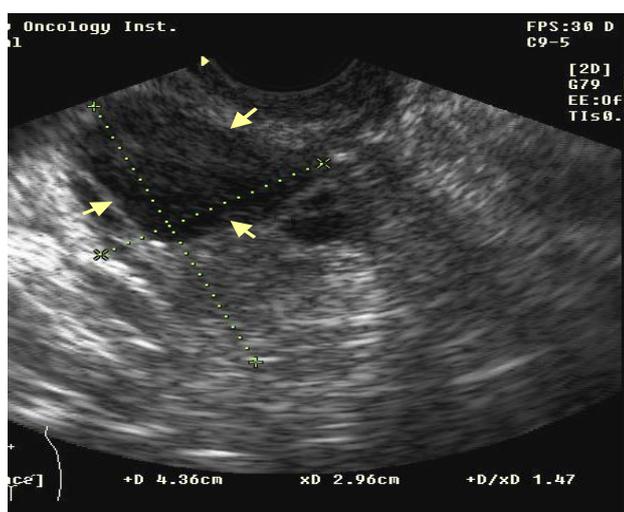
Характер и частота появления ранних климактерических жалоб через несколько лет после лечения наших больных определялась с помощью анкетирования пациенток разработанным опросником, содержащим перечень основных менопаузальных жалоб. Ответы фиксировались в баллах: да – 2 балла, частично – 1 балл, нет – 0 баллов. А сумма баллов позволяла выставить ту или иную степень функциональной недостаточности яичников (ФНЯ). Слабо выраженной функциональной недостаточности яичников соответствует сумма баллов от 2 до 10, при значениях от 10 до 20 – средней, более 20 баллов расценивалось как сильная функциональная недостаточность.

В нашем исследовании отмечено, что характерные для менопаузы симптомы в основном появляются у женщин, переступивших рубеж репродуктивного периода [6]. Такие пациентки чаще отмечали появление беспокойства и раздражительности. Только 5 человек, приближающихся к перименопаузальному возрасту (45 лет), пожаловались на вазомоторные нарушения по типу «приливов». А такие признаки, как невнимательность, снижение работоспособности, утомляемость, препятствующие полноценной активной деятельности женщин, проявляясь сразу после проведения оперативного лечения с удалением матки, регрессировали уже к концу первого года наблюдения.

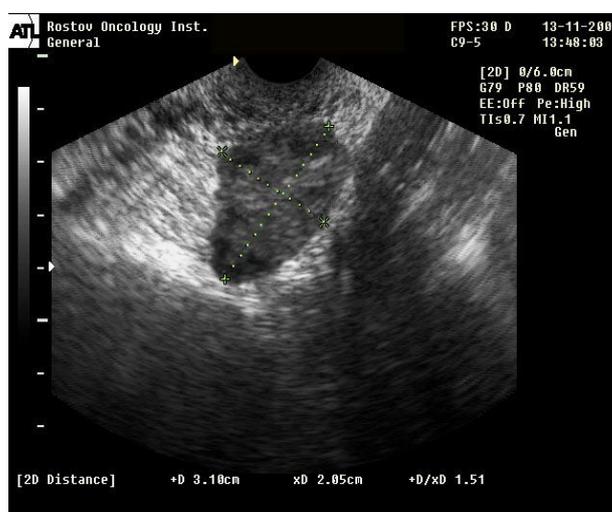
Наряду с профилактикой хирургической и лучевой кастрации, использование данной методики временного выведения яичников из зоны облучения, позволяет гонадам полноценно функционировать с развитием фолликулов и созреванием яйцеклетки. Как уже говорилось выше, помимо адекватной гормональной функции яичников, один из актуальнейших вопросов касается использования созревшей яйцеклетки для проведения

экстракорпорального оплодотворения, с последующим привлечением суррогатного материнства.

При ультразвуковом исследовании при проведении фолликулометрии, в соответствующей фазе цикла, отчетливо визуализировался доминантный фолликул в одном яичнике (рис. 5 а, б). Свершившаяся овуляция подтверждалась характерными гормональными изменениями: динамика роста и снижения эстрадиола в плазме крови считается главным параметром в мониторинге за овуляцией. Постепенное повышение уровня эстрадиола достигало максимума в предовуляторный период, составляя в среднем 723 пмоль/л. После свершившейся овуляции значения снижались до  $417 \pm 43$  пмоль/л.



а) фолликул правого яичника



б) левый яичник

Рис. 5 (а, б). Сонограмма больной Н. Изображение яичников

С помощью применения ультразвукового метода исследования, являющегося высокочувствительным, специфичным и точным в плане диагностики заболеваний яичников, становится возможным раннее выявление патологии оставленных гонад еще при отсутствии клинических симптомов. Например, зачастую описывается кистозное перерождение сохранных половых желез при отсутствии должной их фиксации после проведения гистерэктомии.

В нашем случае, помимо анатомического расположения яичников в области гипогастральных сосудов (благодаря специальному креплению гонад к круглым связкам), яичники визуализировались, как овальные образования однородной структуры и средней эхоплотности. Некоторое снижение скорости стромального кровотока, по сравнению с исходной, не влияло на наличие цветовых локусов в яичнике, которые отображались как по периферии так и в центре. Учитывая высокие диагностические возможности доплерометрии и цветового доплеровского картирования при исследовании кровотока в

яичниках, данное исследование является весьма информативным. Наряду с этим, нами определялась площадь фронтального среза половых желез, которая является не менее важным параметром в определении полноценного функционирования яичников. Измерив длину и ширину гонад, мы рассчитали средние значения площади их фронтального среза. У всех наших пациенток репродуктивного периода размеры яичников были в пределах нормальных показателей –  $8,11 \pm 0,32$  см<sup>2</sup> (N -  $8,12 \pm 0,6$  см<sup>2</sup>), хотя и незначительно отличались от первоначальных ( $8,15 \pm 0,34$  см<sup>2</sup>). Статистически достоверных различий показателей с исходными не установлено ( $p > 0,1$ ).

Данные клинического опроса сопоставлялись с оценкой гормонального статуса. Одними из основных гормонов, характеризующих функцию яичников, является группа эстрогенов. Несмотря на некоторое структурное сходство трех видов эстрогенных гормонов, секретирующихся в яичниках молодых женщин (эстрон, эстрадиол и эстриол), степень выраженности и реализация их эффектов различна. Наибольшей биологической активностью для данной возрастной категории обладает 17-бета-эстрадиол. Уровень эстрогенов поднимается в первую половину цикла; пик приходится на 7–8-й день цикла. Исследуя уровень гормонов в среднем (до 40 лет) и позднем (от 41 до 45 лет) репродуктивном периоде, выраженной разницы в значениях фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола (Э<sub>2</sub>) не выявлено: ФСГ -  $3,7 \pm 0,3$  МЕ/л, Э<sub>2</sub> –  $264 \pm 31,3$  пмоль/л и ФСГ –  $4,9 \pm 0,8$  МЕ/л, Э<sub>2</sub> –  $276 \pm 45,2$  пмоль/л, соответственно. Несмотря на эпизодические подъемы уровня гормонов в поздний период, их значения, в целом, оставались в пределах нормы. Полученные данные сравнивались с результатами, полученными в фолликулиновую фазу цикла у группы здоровых женщин: ФСГ -  $3,5 \pm 1,1$  МЕ/л, Э<sub>2</sub> –  $269 \pm 29,7$  пмоль/л. Статистически достоверных различий показателей с контрольными не установлено ( $P > 0,1$ ).

Таким образом, гормональная составляющая нашего исследования подтверждала достаточную активность сохраненных яичников.

**Выводы.** Использование описанного способа фиксации яичников к круглым маточным связкам, позволяющего выводить половые железы из поля облучения на время проведения дистанционной гамма-терапии, позволяет избежать такое неблагоприятное последствие, как развитие лучевой кастрации и впоследствии обеспечить полноценную работу яичников, благодаря локализации их в малом тазу, подражающему физиологическому расположению последних. В результате данного пособия исключается деформация сосудисто-нервного пучка, идущего к гонадам, профилируя развитие в них патологических образований и различного рода дисфункций. Данная методика препятствует угнетению функции гонад, способствуя созреванию фолликула, что несомненно важно для молодых пациенток, планирующих использовать яйцеклетку для суррогатного материнства.

## Список литературы

1. Архипова О.Е., Черногубова Е.А., Лихтанская Н.В., Тарасов В.А., Кит О.И., Матишов Д.Г. Анализ встречаемости онкологических заболеваний в ростовской области. Пространственно-временная статистика /О.Е. Архипова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7-3. – С.504-510.
2. Косенко И.А., Матылевич О.П., Артемьева Т.П., Литвинова Т.М., Мавричев С.А. Пути сохранения фертильности у женщин репродуктивного возраста с генитальным раком в Беларуси /И.А. Косенко [и др.] // Research'n Practical Medicine Journal. 2016. № Спецвыпуск. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/puti-sohraneniya-fertilnosti-u-zhenschin-reproduktivnogo-vozrasta-s-genitalnym-rakom-v-belarusi> (дата обращения: 26.04.2017). I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». 19–21 мая 2016, Москва 97.
3. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Синилкин И.Г., Чернов В.И., Ляпунов А.Ю. Выбор объема хирургического лечения у больных раком шейки матки /А.Л. Чернышова [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 2. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/vybor-obema-hirurgicheskogo-lecheniya-u-bolnyh-rakom-sheyki-matki> (дата обращения: 26.04.2017).
4. Verheijen R.H.M. Минимально-инвазивное лечение с сохранением фертильности при раке шейки матки / R.H.M. Verheijen // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 3. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/minimalno-invazivnoe-lechenie-s-sohraneniem-fertilnosti-pri-rake-sheyki-matki> (дата обращения: 26.04.2017).
5. Крузе П.А., Неродо Г.А., Никитина В.П., Никитин И.С. Состояние яичников после функционально-щадящего лечения рака шейки матки /П.А. Крузе [и др.] // Международный журнал прикладных фундаментальных исследований. – 2015. – № 9 – С. 284–287.
6. Крузе П.А., Неродо Г.А., Никитина В.П., Черникова Н.В., Никитин И.С. Клиническая характеристика больных раком шейки матки после лечения с сохранением яичников / П.А. Крузе [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 11 – С. 527-529.