

Московский научно-исследовательский онкологический институт им П.А. Герцена

КОНЦЕПЦИЯ ОРГАНСОХРАННОГО ЛЕЧЕНИЯ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Е.Г.Новикова, Е.А. Ронина, О.В.Чулкова,
В.А. Антипов, С.М. Пронин, А.С. Шевчук

Использование органосохраняющего подхода в ведении больных злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы не снижает эффективность лечения и позволяет осуществить полноценную медико-социальную реабилитацию, обеспечить женщине удовлетворительное «качество жизни».

Современная онкология – это одна из наиболее прогрессивно и динамично развивающихся дисциплин. Еще в последней четверти прошлого века появились пионерские работы по проведению органосохраняющего и функционально-щадящего лечения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы. Изначально наблюдения эти имели случайный, спорадический характер. Благодаря анализу основных показателей эффективности сохранных операций, основываясь на теоретических разработках фундаментальной онкологии, постепенно была сформирована научно-обоснованная концепция функционально-щадящего подхода в онкогинекологии.

В гинекологической клинике МНИОИ им. П.А.Герцена накоплен большой опыт в проведении сохранных операций, отрабатываются новые типы хирургических вмешательств, благодаря применению которых расширяются показания к органосохраняющему лечению. Использование теоретически аргументированного функционально-щадящего подхода в ведении больных с новообразованиями органов репродуктивной системы не влияет на эффективность лечения и позволяет осуществить полноценную медицинскую и социальную реабилитацию онкогинекологической больной, обеспечить женщине удовлетворительное «качество жизни».

Исследования в фундаментальной онкологии проведенные в последние годы свидетельствуют в пользу существенных изменений в биологии рака, повлекших за собой более агрессивное и автономное течение опухолевого процесса. Если ранее диагноз «рак гениталий» был уделом женщин старшей возрастной группы, то в настоящее время четко прослеживается тенденция роста заболеваемости в репродуктивном возрасте. Наиболее показательна динамика увеличения заболеваемости раком шейки матки. За последнее десятилетие стандартизованный показатель заболеваемости женщин в возрасте от 30 до 39 лет вырос с 14,36 до 23,78 на 100 000 населения, среднегодовой темп прироста составил 5,36%. Та же тенденция, но менее выраженная, прослеживается и при злокачественной патологии эндометрия и яичников. (Чиссов В.И. с соавт., 2008).

Современная онкология – это одна из наиболее прогрессивно и динамично развивающихся дисциплин. Еще полвека назад основополагающим в хирургии злокачественных опухолей, в том числе и в онкогинекологии, был тезис «малый рак - большая операция», что приводило к глубокой инвалидизации пациенток. Классический объем хирургического вмешательства при любом неопластическом процессе органов репродуктивной системы включал в себя двухстороннее удаление яичников, что приводило к формированию постовариоэктомического синдрома, особенно часто развивающегося и тяжело протекающего у женщин репродуктивного возраста (Кулаков В.И. с соавт, 2003).

Оперативное выключение функции яичников приводит к резкому падению уровня половых гормонов (прежде всего эстрогенов) в крови. Показатели наиболее биологически активного эстрогена – 17-бета-эстрадиола могут снижаться до следовых значений уже в первые недели после операции. Билатеральная овариэктомия, производимая до возраста естественной менопаузы, так же приводит к

снижению циркулирующих яичниковых андрогенов в среднем на 50%. Фундаментальные исследования последних лет показали, что различные типы эстрогеновых, прогестероновых и тестостероновых рецепторов расположены не только в репродуктивных органах – мишенях (матке и молочных железах). Они обнаружены так же и в центральной нервной системе, клетках костной ткани, эндотелии сосудов, миокардиоцитах, фибробластах соединительной ткани, урогенитальном тракте, в слизистых оболочках рта, гортани, конъюнктивы, толстом кишечнике. Установлено, что у пациенток, перенесших двухстороннее удаление придатков, особенно в молодом возрасте, отдаленные последствия дефицита половых гормонов носят более тяжелый характер, нежели у женщин с естественной менопаузой (Кузнецова И.В. с соавт., 2004; Сметник В.П. с соавт., 2006; McKinlay 2008, Bennink NJ 2008; Stramba-Badiale M. 2009).

Учитывая множественные системные эффекты половых гормонов на организм женщины наиболее патогенетическим подходом в коррекции эстрогендефицитных состояний, возникающих после овариэктомии, является использование заместительной гормонотерапии. Однако еще до недавнего времени основным противопоказанием к проведению ЗГТ было наличие в анамнезе злокачественных опухолей органов репродуктивной системы, и в первую очередь рака молочной железы, матки и яичников. При анализе данных литературы встречаются единичные работы, освещающие эту проблему, но пока еще не подведены результаты больших рандомизированных исследований, которые бы показали отсутствие влияния длительной гормонотерапии на течение опухолевого процесса (Урманчеева А.Ф., 2001; Ашрафян Л.А. с соавт., 2006; Coombs NJ 2005; Mueck AO 2007; Heiss G, 2008). Следует отметить так же, что препараты ЗГТ включают эстрогены или эстрогены и прогестерон, а восполнения дефицита андрогенов при использовании ЗГТ не происходит. Дискутабельной также является и продолжительность ЗГТ. Считается, что для профилактики остеопороза, например, желателно проведение терапии до возраста естественной менопаузы. В то же время длительное использование гормональных препаратов может повысить риск развития рака молочной железы у пациенток с изначально существующей опухолевой патологией гормонозависимых органов. Таким образом, актуальным является вопрос возможности выполнения органосохраняющих операций, предполагающих сохранение естественного гормонального фона. С другой стороны, существует опасность оставления гонад, связанная с возможным повышением риска развития первично-множественных опухолей, метастатического поражения яичников и прогрессирования опухолевого процесса.

Еще в прошлом веке появились работы по проведению органосохраняющего и функционально-щадящего лечения при злокачественных новообразованиях органов репродуктивной системы. Изначально наблюдения имели случайный, спорадический характер. Благодаря анализу основных показателей эффективности сохран-

ных операций, основываясь на теоретических разработках фундаментальной онкологии, постепенно была сформирована научно обоснованная концепция функционально-щадящего подхода в онкогинекологии. Так, в 1970-х годах появились первые работы по использованию модифицированной конизации шейки матки при неинвазивных формах рака шейки матки; по сохранению контралатерального яичника при неэпителиальных опухолях гонад. В 1980-х годах предложена транспозиция яичников как этап операции Вертгейма при инвазивном раке шейки матки, в конце 1990-х – радикальная трахелэктомия у молодых нерожавших женщин при инвазивном раке шейки матки и сохранение яичников при начальном раке эндометрия.

Проблема проведения органосохраняющего лечения очень многогранна и сложна. Прежде всего необходимо теоретически обосновать возможность сохранения изначально вовлеченного в опухолевый процесс органа, причем без снижения общей эффективности лечения; выработать показания и сформировать группы пациенток, которые могут быть подвергнуты подобным методам воздействия, разработать различные методики хирургических вмешательств с учетом стадии, прогностических факторов и особенностей течения опухолевого процесса, а также состояния пораженного органа (Е.Г.Новикова с соавт., 2006).

Наиболее показательна эволюция функционально-щадящих хирургических подходов при злокачественной патологии шейки матки. Вирусная этиология заболевания, отсутствие гормональной зависимости в патогенезе развития неоплазии, статистически доказанное редкое метастатическое поражение яичников даже при инвазивных и местно-распространенных формах опухоли позволяет при предраке и микроинвазивном раке шейки матки сохранять не только яичники, но и матку (Е.Г.Новикова с соавт., 2000; Подистов Ю.И. с соавт., 2006). Дальнейшее развитие функционально-щадящего подхода при неоплазиях шейки матки велось в двух направлениях. Теоретическое обоснование расширения показаний к сохранению матки у пациенток с наличием неблагоприятных прогностических факторов при микроинвазивном и раннем инвазивном раке позволило выполнять женщинам репродуктивного возраста радикальные абдоминальные или влагалищные трахелэктомии, включающие экстирпацию шейки матки с парацервикальной клетчаткой и влагалищной манжеткой и двухсторонней подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией. При местнораспространенных формах опухоли перед началом химио-лучевого лечения, как компонента комбинированного воздействия, а также при инвазивных формах опухоли в качестве составляющей операции Вертгейма осуществляется транспозиция яичников, позволяющая вывести орган из предполагаемых полей облучения, тем самым сохраняя его функцию.

В гинекологической клинике МНИОИ им. П.А.Герцена ампутации шейки матки, в том числе с использованием физических факторов (лазерный, радиоволновой,

УЗ-скальпели), осуществляются с 1975 г. За это время выполнены операции 860 больным предраком, неинвазивным и микроинвазивным раком шейки матки в возрасте от 18 до 44 лет. У 154 женщин в последующем наступило 232 беременности, в 81 случае закончившиеся родами, самопроизвольное прерывание беременности наступило в 41 случае. Показатель фертильности составляет 17,9%. Рецидивы опухолевого процесса констатированы только у 5 пациенток, имевших в анамнезе беременность после проведения органосохраняющего лечения по поводу рака шейки матки.

К функционально-щадящим хирургическим пособиям относится транспозиция яичников с целью выведения их из предполагаемых полей облучения у больных с инвазивным и местнораспространенным раком шейки матки (Huang K.G. et al., 2007) В комплексе мероприятий мониторинга за состоянием транспозированных яичников включены УЗ – контроль с измерением кровотока в «яичниковой ножке», определение динамики уровня половых гормонов, а также оценка субъективного статуса пациентки. С 1988 по 2008 гг. в нашей клинике выполнено 175 «открытых» операций, основная часть как составляющая операции Вертгейма. Возраст пациенток составил от 24 до 45 лет. Функция гонад сохранена у всех больных, перенесших хирургическое вмешательство без проведения дополнительной лучевой терапии и у 60% пациенток после проведения комбинированного лечения с включением дистанционного компонента радиотерапии. Сроки наблюдения составили от 2 месяцев до 20 лет. Метастатическое поражение транспозированного яичника констатировано в 2 случаях, что составило 1,14%. С 2007 года выполнено 25 транспозиций яичников лапароскопическим доступом, которые осуществлены пациенткам репродуктивного возраста с местнораспространенным процессом в 1 этапе комбинированного лечения перед проведением химио-лучевого компонента. Возраст пациенток составил от 26 до 41 года. Овариальная функция сохранена в 80% случаев. Сроки наблюдения составили от 1 месяца до 2 лет. Метастатического поражения транспозированных яичников не выявлено.

Основными причинами нарушения функции яичников являются хирургические и лучевые. В результате сдавления или перегиба сосудистой ножки нарушается кровоток в ней, что приводит к гипоксии яичниковой ткани вплоть до некроза яичника, вследствие чего функция сохраненной гонады снижается вплоть до полного ее выключения. Неадекватная, «низкая» транспозиция яичников является причиной «попадания» гонады в поле облучения. Известно, что для полной гибели фолликулярного аппарата достаточно подведения дозы в 20 Гр. Однако исследованиями последних лет установлено, что выше названная доза необходима для «гибели» яичника у 25-летней женщины. В позднем репродуктивном возрасте, после 35 лет, в связи с тем, что фолликулярный резерв яичников уже снижен, доза в 6-8 Гр является губительной для овариальной функции (Пылова И.В с соавт, 2006).

Теоретическое обоснование расширения показаний к сохранению матки и придатков у пациенток с наличием неблагоприятных прогностических факторов при микроинвазивном и раннем инвазивном раке позволило выполнять женщинам репродуктивного возраста радикальные трахелэктомии, включающие экстирпацию шейки матки с парацервикальной клетчаткой и влагалищной манжеткой и двухсторонней подвздошно-обтураторной лимфаденэктомией (Rob L. et al., 2008; Olawaiye A. et al., 2009). Подобные операции абдоминальным доступом при инвазивном раке шейки матки в гинекологической клинике МНИОИ им. П.А. Герцена осуществляются с 2005 года. Выполнено 47 операций больным раком шейки матки Ia2-IIa стадий в возрасте от 22 до 44 лет. Плоскоклеточная форма опухоли констатирована в 71% случаев, в 26,3% - аденокарцинома, в 2,6% - аденоплоскоклеточный рак. Сроки наблюдения составили от 1 до 42 месяцев. Рецидивы заболевания зафиксированы в сроки до 7 месяцев после первичного хирургического лечения и составили 5,3%. Метастатического поражения яичников ни в одном случае отмечено не было.

Эволюция подходов в лечении рака эндометрия также связана с уменьшением объемов операции или исключением хирургического вмешательства. Оценка эффективности терапии гестагенами, применяемой достаточно давно гинекологами для лечения доброкачественных гиперпластических процессов эндометрия, общность и этапность патогенетических механизмов развития предрака и начального рака матки позволили экстраполировать методику использования самостоятельной гормонотерапии прогестинами, но в больших дозах, для органосохраняющего лечения начальной злокачественной патологии эндометрия у больных репродуктивного возраста (Максимов С.Я., 1994; Чулкова О.В., 2003; Берштейн Л.М., 2004). Целью данной терапевтической тактики было не только излечить опухолевый процесс, но и позволить женщине в последующем выполнить генеративную функцию.

Больным начальным раком эндометрия в пери- и постменопаузе, а также пациенткам с выраженной экстрагенитальной патологией (при невозможности назначения гормонотерапии) с середины 90-х годов проводятся эндохирургические вмешательства в объеме резекции и абляции эндометрия (Пронин С.М., 2003). Показания к выше перечисленным методам воздействия на опухолевый процесс строго ограничены Ia стадией заболевания.

Следует отметить, что не всегда есть возможность добиться излечения процесса использованием консервативных методов воздействия, достаточно часто у женщин репродуктивного возраста диагностируется инвазивная форма опухоли (Ib стадия заболевания). Благоприятный характер течения рака эндометрия у молодых, необходимость улучшить «качество жизни» излеченных пациенток привело к попыткам сохранения яичников во время хирургического вмешательства в объеме экстирпации матки при начальных формах опухоли. Идентичность гистологической структуры эндометрия и эндосальпин-

гса, а также наиболее частое расположение опухоли в дне матки, т.е. в непосредственной близости к устьям маточных труб, делает целесообразным выполнение тубэктомии (Walsh C. et al., 2005; Wright J.D. et al., 2009). У женщин молодого возраста преобладает (до 85%) благоприятный патогенетический тип неоплазий эндометрия. В подавляющем большинстве случаев опухоль представлена высококодифференцированной аденокарциномой, обладает низкой потенцией к инвазии и медленному прогрессированию. Все выше перечисленное делает заманчивым реализацию органосберегающего подхода прежде всего для сохранения естественного гормонального фона. Веским доводом к интраоперационному сохранению яичника является неоднозначность назначения ЗГТ. С другой стороны, небеспопеченны опасения в использовании подобного подхода. Так, невозможно полностью исключить риск развития первично множественных опухолей в сохраненном яичнике. Не смотря на редкое (до 5%) по данным литературы метастатическое поражение гонад при начальных высококодифференцированных формах неоплазий, однозначно отрицать полиморфизм первичной опухоли, наличие в ней участков низкой степени дифференцировки с более высокой потенцией к метастазированию нельзя. Сохранение яичника спорно также и с позиций влияния оставленной гонады на дальнейшее течение опухолевого процесса, что связано с патогенезом развития рака эндометрия, в котором главенствующую роль играет гиперэстрогения, в том числе развившейся из-за патологии непосредственно в самой гонаде (Gemer O. et al., 2004; Lee T.S. et al., 2007).

В гинекологической клинике МНИОИ им. Герцена самостоятельная гормонотерапия больным атипичской гиперплазией и начальным раком эндометрия проводится с 1975 года. К настоящему времени проанализированы истории болезни 155 больных в возрасте от 18 до 45 лет. Сроки наблюдения за излеченными больными составляют от 1 года до 33 лет. После окончания специального лечения у 32 женщин наступило 43 беременности, которые в 25 случаях закончились родами. Рецидивы опухолевого процесса констатированы только у 3 пациенток, имеющих в анамнезе беременность после проведения гормонотерапии. Метастатического поражения придатков матки не зафиксировано ни в одном случае. В качестве противорецидивного лечения была использована самостоятельная гормонотерапия.

Вариантом функционально щадящего лечения атипичской гиперплазии и начального рака эндометрия (карцинома *in situ* и Ia стадия процесса) у пациенток с реализованной генеративной функцией является абляция эндометрия. С 1998 по 2008 гг. гистерорезектоскопия выполнена 114 больным в возрасте от 32 до 70 лет. Сроки наблюдения составили от 1 до 10 лет. Рецидивы заболевания констатированы у 5 пациенток в течение 1 года наблюдения, у трех из них в ранние сроки в виде продолженного роста опухоли (первично диагностическая ошибка). Всем больным выполнены оперативные вмешательства классического объема.

С 1993 года в отделении ведется работа по оценке возможности сохранения яичников при экстирпации матки с маточными трубами больным начальным раком эндометрия (Ia, b стадии). Выполнено 63 подобных операции, в 25 % случаев по поводу атипичской гиперплазии эндометрия, в 10% случаев – при раке *in situ*, в 48% - при Ia стадии и в 17% - при Ib стадии процесса. Причем в качестве первичного хирургического вмешательства вышеуказанный объем операции выполнен в 71% случаев, а в остальных 29% - как второй этап при неэффективности самостоятельной гормонотерапии. Сроки наблюдения за пациентками составили от 1 месяца до 15 лет. Оварияльная функция сохранена у 85% пациенток. Метастатического поражения яичников выявлено не было. У 2 (3%) больных в сроки не более 2 лет после первичного лечения диагностирован самостоятельный рак в сохраненном яичнике, по поводу чего проведено комбинированное лечение, включающее удаление яичников с субтотальной резекцией большого сальника с последующей химиотерапией. Обе пациентки живы по настоящее время.

Эволюция хирургических подходов при злокачественных опухолях яичников проходит в двух направлениях. Это прежде всего агрессивная хирургия, выполнение циторедуктивных операций при диссеминированных формах опухоли, и в то же время, при начальных формах неопластического процесса - сокращение объемов оперативных вмешательств вплоть до «ультразкономной» хирургии (сохранение пораженного яичника) при новообразованиях пограничного характера. Первые работы, анализирующие эффективность органосохраняющего лечения при опухолях неэпителиальной природы, датированы началом 70-х годов. В классическом понимании сберегающие операции при неоплазиях гонад выполняются при I a (при отдельных морфологических типах при I c стадии) и включают в себя удаление пораженного опухолью яичника вместе с маточной трубой, резекцию контралатерального яичника и субтотальную резекцию большого сальника (Новикова Е.Г. с соавт., 2000; Cannistra SA, 2004; Markman M., 2006).

Основными обстоятельствами, позволяющими обсуждать возможность сохранения гонады при начальных формах неоплазий у нерожавших женщин репродуктивного возраста, является парность органа и редкость двухстороннего поражения яичников. Исключение составляют серозные раки, при которых частота синхронного поражения достигает 36%. Следует отметить, что у молодых женщин чаще встречаются морфологически менее агрессивные, высококодифференцированные формы опухоли. Заманчивым остается сохранение естественного гормонального фона, а также возможность реализации в последующем генеративной функции. Немаловажным доводом является неоднозначность назначения ЗГТ. Остаются дискуссионными вопросы о восполнении дефицита андрогенов, а также о влиянии длительной ЗГТ на ткань молочной железы, особенно у пациенток с возможной генетической предрасположенностью к развитию рака в гормонозависимых органах. Обсуждая противо-

показания к проведению сохраняющих операций, следует обратить внимание на возможное повышение риска рецидива и прогрессирования заболевания, а также продолженного роста опухоли в ипсилатеральном яичнике. Нельзя отрицать и возможность первично-множественных опухолей яичников (К.П. Хансон, Е.Н. Имянитов, 2000; Ронина Е.А., 1997; Баталова Г.Ю., 2005; Jeong-Yeol Park et al., 2009).

В гинекологической клинике МНИОИ им. П.А.Герцена с 1975 по 2008 г. проведено органосохраняющее лечение по поводу злокачественных неэпителиальных опухолей и рака яичников 187 больным возрасте от 13 до 49 лет. Средний возраст составил 24,9 года. Эпителиальные опухоли (с учетом пограничных неоплазий) диагностированы в 32%, в остальных – герминогенные новообразования (49%) и реже опухоли стромы полового тяжа. (18%). Осуществленное лечение было как хирургическим, так и комбинированным с включением цитостатической терапии. Основной группе пациенток первичные операции выполнены в неспециализированных гинекологических стационарах, в последующем в большинстве случаев были осуществлены повторные вмешательства с целью стадирования опухолевого процесса и осуществления берегающих операций адекватного объема. После окончания первичного лечения у 91 женщины наступило 165 беременностей, в 86 случаях закончившихся родами. Показатель фертильности составил – 48,7%. Рецидивы заболевания констатированы у 12 (13%) пациенток, имевших в анамнезе беременность после органосохраняющего лечения.

Широко обсуждается в настоящее время и проблема влияния химиотерапии на овариальную функцию. Механизм овариотоксического действия цитотоксических препаратов все еще до конца не выяснен, однако ясно, что риск развития первичного повреждения яичников при химиотерапии прямо зависит от количества первичных фолликулов, находящихся в яичнике и, следовательно, от возраста женщины, а также от кумулятивной дозы цитотоксических препаратов. Описаны последствия воздействия на ткань яичников таких алкилирующих препаратов, как циклофосфамид, этопозид и др. В литературе последних лет проанализирован большой клинический материал по лечению лимфопролиферативных заболеваний с использованием комбинаций лучевой терапии (на пахово-подвздошные области или забрюшинные л/узлы) и последующей химиотерапии алкилирующими агентами. Установлено, что повреждение яичников у женщин моложе 20 лет возникает при суммарной дозе циклофосфана 20–50 г, у женщин от 20 до 35 лет – при дозе циклофосфана 6–8 г, а в возрасте старше 45 лет достаточно 5 г. (MattleV. et al., 2005; Franchi-Rezgui P. et al., 2003; Пылова И.В. с соавт., 2006).

Дальнейшее развитие органосохраняющих подходов в лечении пограничных опухолей яичников заключается в проведении у нерожавших женщин репродуктивного возраста «ультраэкономных» оперативных вмешательств с последующей реализацией генеративной фун-

кции. Действительно, учитывая низкую биологическую агрессивность опухоли, а также тот факт, что в большинстве случаев пограничные неоплазии представлены кистозными или кистозно-солидными образованиями, которые, как правило, макроскопически имеют достаточно четкую границу с неизменной тканью яичника, существует потенциальная возможность резекции яичника в объеме полного удаления опухоли с сохранением оставшейся части гонады. Однако онкогинекологи относятся с большой осторожностью к подобным экономным вмешательствам. Это обусловлено существенно более высокой частотой рецидивов после резекций яичника, пораженного пограничной опухолью, по сравнению с другими хирургическими манипуляциями. В различных публикациях этот показатель варьирует от 12 до 64% (в среднем 30-35%). Наиболее часто рецидив возникает в первоначально пораженной опухолью гонаде и по морфологической структуре соответствует пограничной опухоли, однако описаны случаи выявления в рецидивных образованиях участков высокодифференцированной аденокарциномы. В качестве основных причин продолженного роста рассматриваются мультицентричность опухолевых зачатков и наличие элементов опухоли в крае резекции яичника, в связи с чем некоторые авторы рекомендуют проводить интраоперационную морфологическую оценку этой зоны. (Jeong-Yeol Park et al., 2009)

Поэтому большинство онкогинекологов склоняются к мнению, что экономные операции по типу цистэктомий и резекций яичников оправданы только у больных с билатеральным поражением или у пациенток с пограничной опухолью единственного яичника, поскольку сохранение репродуктивной функции у данной категории больных возможно только путем выполнения подобных оперативных вмешательств. Все эти пациентки должны быть информированы о высоком риске рецидива заболевания и обеспечиваться строгим динамическим наблюдением (Zanetta G., Rota S. et al., 2001; Баталова Г.Ю., 2005) «Ультразэкономные» вмешательства в гинекологической клинике МНИОИ им. Герцена выполняются с 2005 г. В настоящее время под строгим динамическим наблюдением находится 17 больных пограничными опухолями яичников Ib, Ic стадий в возрасте от 18 до 34 лет. Сроки наблюдения от 2 до 36 месяцев. Беременности у 2 пациенток закончились срочными родами. У одной пациентки развился рецидив заболевания в сохраненном яичнике через год после срочных родов. Больной проведено комбинированное лечение, включающее экстирпацию матки с придатками с последующей цитостатической терапией. Находится под динамическим наблюдением без признаков прогрессирования заболевания.

В заключении хотелось бы остановиться на перспективах органосохраняющего лечения в онкогинекологии. К ним относится, во-первых, определение возможности и целесообразности выполнения «ультразэкономных» операций при злокачественных опухолях единственного яичника или при двухстороннем поражении. Во-вторых, сохранение матки при двухсторон-

них злокачественных опухолях яичников (Бахидзе Е.В., Максимов С.Я., 2003). Такой объем операции позволит больным молодого возраста реализовать репродуктивную функцию при применении в дальнейшем донорской яйцеклетки. Однако в настоящее время окончательно не разрешена проблема гормональной поддержки беременности и риске рецидива заболевания. В-третьих, сочетанное использование системной и внутриматочной гормонотерапии и эндохирургии при раннем раке эндометрия.

В последнее время онкогинекологами, широко обсуждается проблема использования вспомогательных репродуктивных технологий у онкологических и в том числе онкогинекологических больных. К ним относятся: ЭКО после излечения рака репродуктивных органов; гормональная супрессия функции яичников с использованием агонистов гонадотропин-релизинг гормона, агонистов гонадотропинов или оральных контрацептивов; криоконсервация эмбрионов; криоконсервация ооцитов со стимуляцией или в естественном цикле; криоконсервация ткани яичника; создание «искусственных» ооцитов, используя клонирование, т.е. пересадку ядра соматической клетки в донорский ооцит. Однако следует отметить, что в настоящее время законодательная база построена

таким образом, что в соответствии с приказом № 67 от 26.02.2003г мы не имеем юридического права даже при настоятельной просьбе пациентки использовать вспомогательные репродуктивные технологии у онкологических больных (Киселева М.В., 2009; Nagao S. et al, 2006).

Итак, результаты наших исследований показали, что проведение органосохраняющего воздействия позволяет не только излечить злокачественный процесс на ранних этапах его развития без снижения эффективности лечения, но и сохранить важнейшие функции женского организма, что способствует полноценной медицинской и социальной реабилитации пациентки. Однако решение вопроса о проведении «щадящего» вмешательства связано с серьезной ответственностью врача за здоровье пациентки и будущего потомства. Далекое не каждое лечебное учреждение может позволить себе подобные виды воздействия. Это связано прежде всего с недостатком опыта, слабой технической оснащенностью, недостатком материальных средств, а также необходимостью длительного наблюдения за излеченной пациенткой. Поэтому еще раз хотелось бы подчеркнуть, что органосохраняющее лечение должно проводиться только в специализированных стационарах под контролем опытных онкогинекологов.

Литература

1. *Ашрафян Л.А. с соавт.* Заместительная гормонотерапия в онкологии у пациенток с индуцированной менопаузой. Москва 2006.
2. *Бахидзе Е.В., Максимов С.Я. с соавт.* Сохранение фертильности при начальном раке яичников. Метод. рекомендации. Санкт-Петербург, 2003.
3. *Батталова Г.Ю.* Пограничные опухоли яичников. Оптимизация методов лечения и медико-социальная реабилитация больных. Дис. на соиск. степени док. мед. Наук, 2005г.
4. *Берштейн Л.М.* Гормональный канцерогенез. – СПб., 2004.
5. *Киселева М.В., Абакушина Е.В. с соавт.* Репродуктивное здоровье онкологических больных: состояние проблемы / Материалы Российской конференции по онкогинекологии. Москва, 2009.
6. *Кулаков В.И., Юренева С.В. с соавт.* Постовриозектомический синдром. Клиническая лекция. Москва, 2003
7. *Кузнецова И.В., Подзолкова Н.М.* Заместительная гормональная терапия в климактерии. Учебное пособие, Москва, 2004.
8. *Максимов С.Я.* Минимальный рак эндометрия. Под ред. Я.В. Бохмана. НИИ онкологии им. Петрова. Санкт-Петербург, 1994.
9. *Новикова Е.Г. с соавт.* Репродуктивная функция как показатель обоснованности и эффективности органосохраняющего лечения онкогинекологических больных // Российский онкологический журнал. – 2006.
10. *Новикова Е.Г., Чиссов В.И. с соавт.* Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. Видар, Москва, 2000.
11. *Подистов Ю.И. с соавт.* Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). Москва, 2006.
12. *Пронин С.М.* Гистерорезектоскопическая абляция в лечении предрака и начального рака эндометрия. Автореферат дисс. на соискан. степени канд. мед. наук, Москва 2003.
13. *Пылова И.В., Демина Е.А. с соавт.* Репродуктивная функция у пациенток с лимфомой Ходжкина и возможности ее сохранения // Онкогематология. – 2006. – № 1.
14. *Ронина Е.А.* Лечение и медико-социальная реабилитация больных злокачественными опухолями яичников I стадии. Дис. ... канд. мед.наук., Москва, 1997.
15. *Сметник В.П. с соавт.* Медицина климактерии. Ярославль, 2005.
16. *Урманчеева А.Ф. с соавт.* Онкологические вопросы эстрогенной заместительной терапии. Клиническая лекция. Москва, 2001.
17. *Хансон К.П., Имянитов Е.Н.* Молекулярная генетика рака яичников // Практическая онкология. – 2000. – №4. – С.3-6.
18. *Чиссов В.И. с соавт.* Злокачественные образования в России в 2007 г. Заболеваемость и смертность. Москва, 2008.

19. Чулкова О.В. Предрак и рак эндометрия у пациенток репродуктивного возраста (клиника, диагностика, лечение). Дис. На соискание степени д-ра мед. наук. Москва, 2003.
20. *Bennink H.J.* Reprint of Are all estrogens the same? // *Maturitas*. – 2008, Sep-Oct. – Vol.61(1-2). – P.195-201.
21. *Cannistra S.A.* Cancer of the ovary // *N.Engl.J.Med.* – 2004. – Vol.351. – P.2519-2529.
22. *Coombs N.J., Taylor R., Wilcken N., Boyages J.* HRT and breast cancer: impact on population risk and incidence // *Eur. J. Cancer*. – 2005. – Vol.41(12). – P.1775-1781.
23. *Franchi-Rezgui P. et al.* Fertility in young women after chemotherapy with alkylating agents for Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas // *Hematol. J.* – 2003. – Vol.4(2). – P.116-200.
24. *Gemer O. et al.* Ovarian metastasis in women with clinical stage 1 endometrial carcinoma // *Acta Obstetrica et Gynaecol. Scandinavica*. – 2004. – Vol.83. – P.20-210.
25. *Heiss G., Wallace R., Anderson G.L. et al.* Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin // *JAMA*. – 2008. – Vol.299. – P.1036-1045.
26. *Huang K.G. et al.* A new approach for laparoscopic ovarian transposition before pelvic irradiation // *Gynaecol. Oncol.* – 2007, Apr. – Vol.105(1). – P.234-237.
27. *Jeong-Yeol Park et al.* Surgical management of borderline ovarian tumors: the role of fertility-sparing surgery // *Gynaecologic Oncology*. – 2009. – Vol.113 (1). – P.75-82.
28. *Nagao S. et al.* Hormonal function after ovarian transposition to the abdominal subcutaneous fat tissue // *Int.J Gynaecol. Cancer*. – 2006, Jan-Feb. – Vol.16(1). – P.121.
29. *Lee T.S., Jang J.Y., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S. et al.* *Gynecol // Oncology*. – 2007. – Vol.104(1). – P.52-57.
30. *McKinlay S.M., Brambilla D.J., Posner J.G.* The normal menopause transition // *Maturitas*. – 2008, Sep-Oct. – Vol.61(1-2). – P.4-16.
31. *Mattile V. et al.* Femal fertility after cytotoxic therapy-protection of ovarian function during chemotherapy of malignant and non-malignant diseases // *Eur. J. Haematol.* – 2005. – Vol.75. – P.77-82.
32. *Markman M.* Management of ovarian cancer. An impressive History of improvement in survival and quality of life // *Oncology*. – 2006. – Vol.20(4). – P.347-358.
33. *Mueck A.O., Rabe T., Kiesel L., Strowitzki T.* The use of hormone replacement therapy in patients after breast cancer // *Minerva Gynaecol.* – 2007. – Vol.59(5). – P.529-541.
34. *Olawaiye A. et al.* Abdominal radical trachelectomy: Success and pitfalls in a general gynecologic oncology practice // *Gyn. Oncol.* – 2009. – Vol.112. – P.506-510.
35. *Rob L. et al.* A less radical treatment option to the fertility-sparing radical trachelectomy in patients with stage I cervical cancer // *Gyn. Oncol.* – 2008. – Vol.111. – P.116-200.
36. *Stramba-Badiale M.* Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)*. – 2009, Apr. – Vol.10(4). – P.303-309.
37. *Walsb C. et al.* Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer // *Obstet.Gynaecol.* – 2005, Oct. – Vol.106(4). – P.693-699.
38. *Wright J.D. et al.* Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer // *Clinic. Oncol.* – 2009, Mar. – Vol.27(8). – P.1214-1219.
39. *Zanetta G., Rota S., Chiari S. et al.* Behavior of Borderline Tumors With Particular Interest to Persistence, Recurrence and Progression to Invasive Carcinoma: A Prospective Study // *J. Clin. Oncol.* – 2001. – Vol.19. – P.2658-2664.