

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.99-085.831.1:618.177-006-089.844(571.1)

ПЕРВЫЙ ОПЫТ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ТКАНИ ЯИЧНИКОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАЦИЕНТКИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Каххаров Алишер Жамолитдинович - д.м.н., доцент. Профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан.

<https://orcid.org/0009-0003-1304-3261>

Ходжаева Нозима Хайруллаевна - PhD, DSc самостоятельный соискатель, Ташкентский государственный стоматологический институт, руководитель частной клиники Медиофарм ЭКО, Ташкент, Узбекистан.

<https://orcid.org/0009-0004-6620-583V>

Шарахмедова Малика Мухитдиновна – заведующая эмбриологическими лабораториями сети клиник ВРТ Медиофарм

Аннотация

Данная статья посвящена актуальной проблеме сохранения фертильности у женщин, страдающих онкологическими заболеваниями. В ней анализируется влияние онкологического лечения на репродуктивную функцию и рассматриваются этические и медицинские аспекты применения криоконсервации яичников и ооцитов. На примере клинического случая пациентки с раком прямой кишки III стадии детально описываются этапы проведения криоконсервации с использованием технологии витрификации, а также оцениваются риски рецидива, метастазирования и возможные осложнения при последующем планировании беременности. Авторы подчеркивают важность информированного согласия пациентки и индивидуального подхода к лечению, отмечая этическую необходимость предлагать процедуры сохранения фертильности всем пациенткам, независимо от прогноза заболевания, учитывая право на самоопределение и значимость надежды на материнство для психологического благополучия. В заключении подчеркивается важность интеграции вопросов репродуктивного здоровья в комплексную онкологическую помощь.

Ключевые слова: рак прямой кишки, прогнозирование, сохранение фертильности, репродуктивное здоровье.

Abstract

This article is devoted to the urgent problem of preserving fertility in women suffering from cancer. It analyzes the impact of cancer treatment on reproductive function and considers the ethical and medical aspects of the use of ovarian and oocyte cryopreservation. Using the example of a clinical case of a patient with stage III rectal cancer, the stages of cryopreservation using vitrification technology are described in detail, and the risks of relapse, metastasis and possible complications in subsequent pregnancy planning are assessed. The authors emphasize the importance of informed consent of the patient and an individual approach to treatment, noting the ethical need to offer fertility preservation procedures to all patients, regardless of the prognosis of the disease, taking into account the right to self-determination and the significance of hope for motherhood for psychological well-being. The conclusion emphasizes the importance of integrating reproductive health issues into comprehensive oncological care.

Key words: rectal cancer, prognosis, fertility preservation, reproductive health.

Annotatsiya

Ushbu maqola onkologik kasalliklarga chalingan ayollarda tug'ilishni saqlashning dolzarb muammosiga bag'ishlangan. U saraton kasalligini davolashning reproduktiv funktsiyaga ta'sirini tahlil qiladi va tuxumdonlar va oositlarni kriyokonservalashdan foydalanishning axloqiy va tibbiy jihatlarini ko'rib chiqadi. To'g'ri ichak saratonining III bosqichi bilan og'rigan bemorning klinik holati misolida vitrifikasiya texnologiyasidan foydalangan holda kriyokonservatsiya bosqichlari batafsil tavsiflanadi va relaps, metastaz va keyingi homiladorlikni rejalashtirishda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan asoratlar xavfi baholanadi. Mualliflar bemorning ongli roziligi va davolanishga individual yondashuvning muhimligini ta'kidlab, o'z taqdirini o'zi belgilash huquqini va psixologik farovonlik uchun onalikka umid qilishning muhimligini hisobga olgan holda, kasallikning prognozidan qat'i nazar, barcha bemorlarga tug'ilishni saqlash tartib-qoidalarini taklif qilishning axloqiy zarurligini ta'kidlaydilar. Xulosa reproduktiv salomatlik muammolarini saraton kasalligini kompleks davolashga integratsiya qilish muhimligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: *to'g'ri ichak saratoni, prognoz, tug'ilishni saqlash, reproduktiv salomatlik.*

Актуальность проблемы

Сохранение фертильности у онкологических пациенток является одной из актуальных тем в современной медицине, особенно с учетом роста заболеваемости раком среди женщин детородного возраста [6]. В последние десятилетия улучшение диагностики и лечения онкологических заболеваний, таких как рак прямой кишки, привело к увеличению числа выживших после терапии [3]. Однако многие из этих пациенток сталкиваются с риском потери репродуктивной функции в результате агрессивного лечения (химиотерапии и облучения), что может оказать негативное воздействие на их качество жизни и возможность планирования семьи в будущем [5].

Учитывая, что молодые женщины, страдающие от онкологических заболеваний, часто находятся в активном репродуктивном возрасте, проблема сохранения фертильности становится особенно острой [3]. Исследования показывают, что многие пациентки выражают желание создать семью после завершения лечения, и отсутствие возможности родительского опыта может вызвать значительное эмоциональное и психологическое бремя [2].

Криоконсервация яичников и ооцитов предоставляет надежные решения этой проблемы, позволяя пациенткам максимально эффективно сохранить репродуктивный потенциал [4].

Таким образом, актуальность данной проблемы обусловлена не только увеличением числа выживших пациентов с онкологическими заболеваниями, но и важностью обеспечения их репродуктивных прав и возможностей. Эффективная и своевременная криоконсервация может сыграть ключевую роль в восстановлении фертильности и поддержании психологического благополучия пациенток, что делает ее составной частью комплексного подхода к лечению онкологических заболеваний.

Описание клинического случая

Пациентка 34 лет с диагнозом «рак прямой кишки» (pT3N0M0, III стадия) обратилась 8 октября 2024 года частную клинику Mediofarm ЕКО после проведения трех курсов неоадьювантной химиотерапии с целью решения вопроса о сохранении фертильности. Гистологическое заключение подтвердило наличие умеренно дифференцированной аденокарциномы, что требовало серьезного подхода к выбору метода сохранения репродуктивной функции.

На момент обращения пациентка была не замужем и не имела детей, что подчеркивало значимость желания сохранить возможность материнства перед началом дальнейшего онкологического лечения.

В ходе ультразвукового исследования была визуализирована определенное количество антральных фолликулов (КАФ с двух сторон 16-17 шт фолликулов диаметром 6,0-9,0 мм), что указывает на достаточный яичниковый резерв для возможного успешного проведения криоконсервации. Анализ гормонального статуса включал показатели ФСГ, ЛГ и АМГ, которые составили: ФСГ – 3,5 мМЕ/мл, ЛГ – 4,0 мМЕ/мл и АМГ - 3,6 нг/мл. Эти результаты свидетельствовали о сохранении функциональной способности яичников и наличии возможности получения ооцитов.

При консультировании пациентке были разъяснены промежуточные прогнозы основного заболевания, включая ожидаемые результаты дальнейшего лечения, а также подробности самой процедуры криоконсервации яичников. Важно отметить, что пациентка была проинформирована о потенциальных рисках, таких как возможность повреждения окружающих тканей, инфекции и другие операционные осложнения. Несмотря на это, пациентка приняла осознанное решение о проведении процедуры и дала информативное согласие на процедуру.

Для осуществления операции был проведен забор ткани яичников по метода витрификации с закрытой системой и Ova Cryo Sheets, что позволило снизить риск контаминации и повреждения ткани, что критически важно для онкологических пациенток. Эта методика обеспечивает более герметичную среду и защиту от механических травм, что повышает вероятность успешного сохранения фертильности. Кроме того, стандартные условия обработки образцов минимизируют влияние субъективных факторов на результаты криоконсервации. До криоконсервации также была использована методика получения ооцитов с применением технологии IVF-М от свежей ткани. В результате этой процедуры было получено 9 ооцитов, (3 М II и 6 М I) что является приемлемым показателем для дальнейшего использования в криоконсервации.



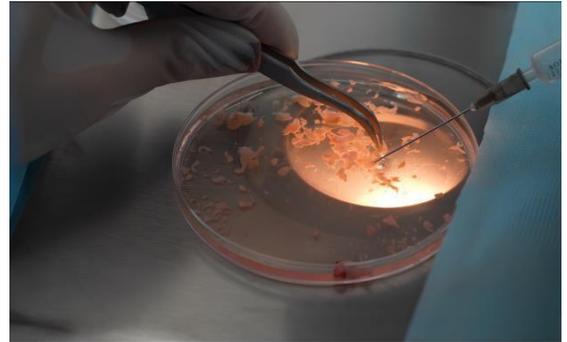
Подготовка образца ткани яичников, извлечение ткани и ее размещение



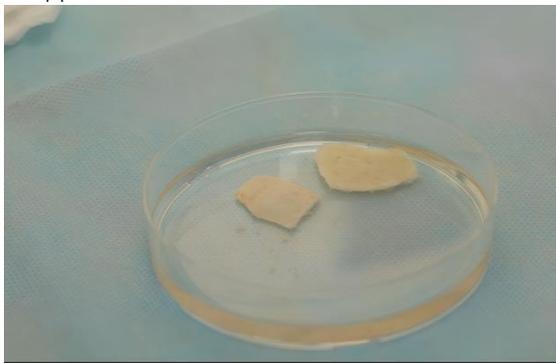
Подготовка образца ткани яичников, извлечение ткани и ее размещение в чашке Петри с раствором



Процесс забора свежей ткани яичников для гистологического исследования на онкобезопасность



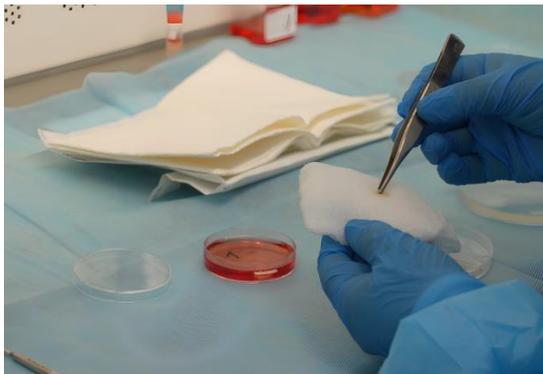
Процесс механического размельчения образца



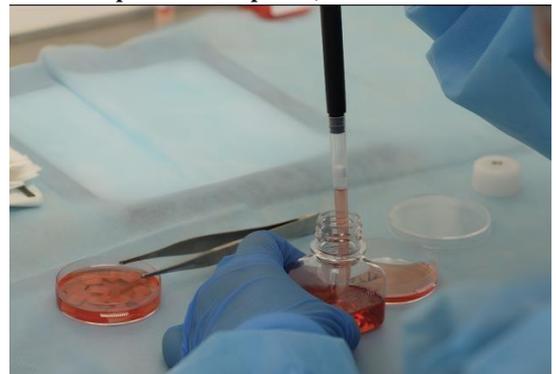
Подготовленные образцы для криоконсервации



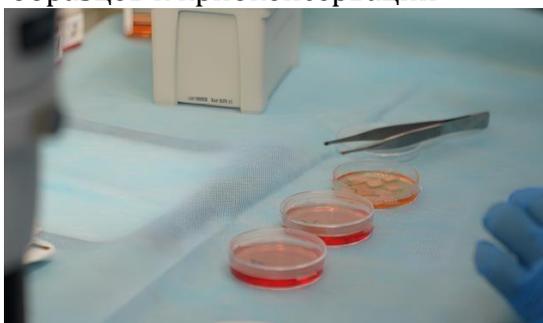
Подготовленные образцы для криоконсервации



Процесс обработки и подготовки образцов к криоконсервации



Процесс обработки и подготовки образцов к криоконсервации



Процесс обработки и подготовки образцов к криоконсервации



Вид крионосителей



Загрузка ткани на крионоситель



Заключительные манипуляции перед помещением образцов в криоконтейнер



Помещение криоконтейнера в криохранилище

Рис. 1 Процесс криоконсервации ткани яичников

После завершения всех этапов процедуры заморозки, пациентка была направлена в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) для продолжения необходимого онкологического лечения.

Оценка рисков клинического случая

Первоначально, стадия pT3N0M0 указывает на наличие опухоли, прорастающей в соседние ткани, что подразумевает повышенный риск рецидива по сравнению с более ранними стадиями, так как опухоль уже имеет местное распространение. При этом отсутствуют регионарные и отдаленные метастазы, что может позитивно сказываться на прогнозе.

Оценка риска рецидива для пациенток с III стадией рака прямой кишки, согласно существующим данным, может варьироваться от 30% до 50%. Степень риска зависит от различных факторов, включая степень дифференциации опухоли, наличие лимфатических узлов, вовлеченных в процесс, а также индивидуальные характеристики здоровья пациентки, такие как возраст и наличие сопутствующих заболеваний.

Вероятность дожития также будет зависеть от эффективности терапии. Для пациенток с III стадией 5-летняя выживаемость колеблется от 50% до 70%, принимая во внимание разные методы лечения и контроль после него [3]. Неoadъювантная химиотерапия в виде XELOX-схемы имеет низкую степень гонадотоксичности, однако индивидуальные риски могут варьироваться в зависимости от состояния здоровья пациентки, кумулятивных доз и других применяемых методов лечения [1,5].

Химиотерапия может также повлиять на репродуктивное здоровье, что делает оценку гормональных показателей (ФСГ, ЛГ, АМГ) необходимой перед и после лечения.

В случае сохранения фертильности у пациенток, которые прошли онкологическую терапию, могут возникнуть риски, связанные с планированием беременности. В частности, у таких женщин увеличивается вероятность преждевременных родов и низкого веса при рождении, а также осложнений в ходе беременности. Наличие активной стадии заболевания или рецидив также может повлиять на исход беременности [5].

Таким образом, подход к лечению и сохранению репродуктивного здоровья требует комплексного анализа состояния пациентки, обсуждения возможных рисков и разработку индивидуального плана действий в свете ее желания сохранить возможность материнства. Консультация с гинекологом и онкологом до планирования беременности является важным шагом для обеспечения максимальной безопасности и здоровья как для пациентки, так и для будущего ребенка.

Тем не менее ряд исследований подчеркивает этическую необходимость предлагать программы сохранения фертильности онкологическим пациенткам независимо от прогноза заболевания. Хотя вероятность использования криоконсервированных гамет и ткани в будущем может быть низка при неблагоприятном прогнозе, отказ от предложения подобных программ нарушает автономию пациентки и ее право на принятие решений касательно собственного репродуктивного здоровья. Более того, сама возможность сохранения репродуктивного потенциала может принести пациентке надежду и положительно повлиять на ее эмоциональное состояние, облегчая борьбу с болезнью. Для пациентки шанс стать родителем генетически связанного с ней ребенка может иметь значительную ценность, даже при неблагоприятном прогнозе. Не исключается и возможность улучшения состояния здоровья или даже выздоровления, что делает сохранение фертильности ценным резервом на будущее. Наконец, отказ от предложения подобных программ создает неравенство в доступе к медицинской помощи и может восприниматься как несправедливость. Таким образом, взвешивая этические аспекты и потенциальную пользу для пациентки, следует признать необходимость индивидуального подхода, предлагая программы сохранения фертильности всем пациенткам, исключая лишь случаи очевидной невозможности получения пользы от данной процедуры [2].

Обсуждение

Вопрос сохранения фертильности у женщин, страдающих онкологическими заболеваниями, становится все более актуальным на фоне увеличения числа выживших после лечения рака. Механизмы, используемые для борьбы с раком, часто оказывают негативное воздействие на репродуктивные функции, что лишает пациенток возможности материнства и вызывает серьезные психологические последствия.

Молодые женщины, сталкивающиеся с диагнозом рака, находятся в активном репродуктивном возрасте и часто желают сохранить возможность завести семью. Проблема усугубляется тем, что многие виды лечения, такие как химиотерапия и радиотерапия, могут негативно воздействовать на яичники, приводя к преждевременной недостаточности яичников и бесплодию. Таким образом, своевременная криоконсервация становится неотъемлемой частью подхода к лечению таких пациенток.

Криоконсервация яичников и ооцитов представляет собой прогрессивный метод, позволяющий эффективно сохранять репродуктивный потенциал. Этот процесс включает многостороннюю оценку состояния яичников и выбор оптимального метода заморозки. Использование технологичных методов, таких как витрификация,

обеспечивает высокую вероятность выживания клеток и минимизирует риски, связанные с контаминацией.

Каждый случай требует индивидуального подхода, что подразумевает детализированное информирование пациентки о потенциальных рисках и преимуществах криоконсервации. Важно, чтобы каждая пациентка понимала возможные последствия лечения и имела возможность самостоятельно принимать решения на основании полученной информации.

Заключение

Сохранение фертильности должно рассматриваться как важный аспект комплексной медицинской помощи для онкологических пациенток. Сам процесс не только предоставляет женщинам шанс на материнство в будущем, но и способствует улучшению их психологического состояния. Необходимость в более широком внедрении методов криоконсервации и дальнейших исследованиях в данной сфере подчеркивает важность интеграции репродуктивного здоровья в стратегию лечения онкологических заболеваний.

Библиографический список

1. Collins IM, Fay L & Kennedy MJ 2011 Strategies for fertility preservation after chemotherapy: awareness among Irish cancer specialists. Irish Medical Journal 104 6–9.
2. Jones GL, Folan AM, Phillips B, Anderson RA, Ives J. Reproduction in life and death: should cancer patients with a poor prognosis be offered fertility preservation interventions? *Reprod Fertil.* 2023 Sep 1;4(4):e230047.
3. Glynne-Jones R., Wyrwicz L., Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A. & D. Arnold, on behalf of the ESMO Guidelines Committee, Rectal cancer, ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2024
4. Mahajan N. Fertility preservation in female cancer patients: An overview. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2015;8:3–13.
5. Stroud J.S., Mutch D., Rader J., Powell M., Thaker P.H., Grigsby P.W. Effects of cancer treatment on ovarian function. *Fertil. Steril.* 2009;92:417–427.
6. Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S., Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Clin.*, 73, 17–48.