

ПЕРВЫЙ В РОССИИ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ЭКО И РОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ТРАНСПОЗИЦИЕЙ ЯИЧНИКОВ

**К. В. Краснопольская^{1,2,3,4}, О. В. Новикова⁷, А. О. Гарина^{1,6}, Е. А. Дунаева⁵,
К. М. Исакова^{1,2,3}, И. Ю. Ершова^{1,2,4}, Д. И. Рау, Е. Г. Новикова⁵,
С. В. Мухтарулина⁵, А. С. Шевчук⁷**

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Москва

² Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва

³ Клиника репродуктивного здоровья «ООО МК "Семья"», Москва

⁴ Клиника репродуктивного здоровья PRIOR CLINIC, Москва

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, Москва

⁶ Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана, Москва

⁷ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

В статье представлен клинический случай получения генетического материала у молодой женщины с диагнозом аденокарциномы шейки матки IB2 стадии после радикальной гистерэктомии с транспозицией яичников и лучевой терапии. Задачей являлось получить ооциты пациентки, оплодотворить спермой супруга и перенести полученный эмбрион в полость матки суррогатной матери. Проведены три программы ЭКО, стимуляция суперовуляции яичников выполнялась в random-start протоколе, для пункции транспозированных яичников использован трансабдоминальный доступ. Лечение завершилось беременностью и родами у суррогатной матери. Клинический случай и обзор литературы свидетельствуют о необходимости взаимодействия онкологов и репродуктологов и актуальности интеграции в онкологию современных методов вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: транспозиция яичников, ЭКО, онкофертильность, трансабдоминальная пункция яичников, рак шейки матки

RUSSIA'S FIRST EXPERIENCE OF IVF PROCEDURE AND CHILDBIRTH AFTER COMBINATION TREATMENT OF CERVICAL CANCER WITH OVARIAN TRANSPOSITION

**K. V. Krasnopolskaya, O. V. Novikova, A. O. Garina, E. A. Dunayeva, K. M. Isakova,
I. Yu. Ershova, D. I. Rau, E. G. Novikova, S. V. Mukhtarulina, A. S. Shevchyuk**

The article presents a clinical case of obtaining genetic material from a young woman diagnosed with stage IB2 cervical adenocarcinoma after radical hysterectomy with ovarian transposition and radiation therapy. The objective was to retrieve the patient's oocytes, fertilize them with the spouse's sperm and transfer the resulting embryo into the uterine cavity of the surrogate mother. Three IVF programs were carried out, ovarian superovulation stimulation was performed in a random-start protocol, transabdominal access was used for the puncture of the ovaries that had been repositioned. The outcomes of the treatment were pregnancy and delivery via surrogate mother. This clinical case and literature review indicate the need for the interaction between oncologists and reproductive endocrinologists, as well as the relevance of integrating modern techniques of assisted reproductive technologies into oncology.

Keywords: ovarian transposition, in vitro fertilization (IVF), oncofertility, transabdominal ovarian puncture, cervical cancer

В Российской Федерации рак шейки матки (РШМ) занимает второе место в структуре злокачественных новообразований женских половых органов после рака эндометрия. В 2022 году впервые выявлено 16 000 случаев РШМ, что составило 128 случаев на 100 000 женского населения. На долю пациенток репродуктивного возраста от 20 до 44 лет приходится 34 % случаев, и эти показатели не имеют тенденции к снижению [1]. Для пациенток молодого возраста, достигающих ремиссии после лечения РШМ, значимым параметром качества жизни нередко становится возможность материнства.

Согласно действующим Клиническим рекомендациям МЗ РФ [2], у пациенток молодого возраста при стадии IA1 и отсутствии лимфоваскулярной инвазии хирургическое лечение может быть ограничено конизацией шейки матки, что значимо не влияет в последующем на показатели фертильности. При стадиях IA2–IB1 возможно органосохраняющее лечение в объеме радикальной трахелэктомии с сохранением матки и яичников, однако для достижения беременности нередко в последующем требуется применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). При этом существенно повышен риск невынашивания беременности и преждевременных родов. Транспозиция яичников является вариантом органосохраняющего лечения, когда в молодом возрасте при РШМ показана расширенная гистерэктомия и нельзя исключить проведение адъювантной лучевой терапии, или планируется самостоятельная химиолучевая терапия.

Транспозиция яичников для сохранения овариальной функции при облучении малого таза используется уже более 40 лет. Первое сообщение о транспозиции яичников, выполненной в 1954 г., опубликовал Batten et al [3]. В нашей стране наибольшим клиническим опытом располагает МНИОИ им. П. А. Герцена, где первые собственные результаты были опубликованы коллективом авторов под руководством Е. Г. Новиковой в 1989 г. На протяжении последующих десятилетий совершенствовались техника операции и методика лучевой терапии, что позволило сделать транспозицию рутинной

процедурой в лечении РШМ у больных репродуктивного возраста.

До недавнего времени основной и единственной задачей транспозиции яичников у молодых пациенток, больных РШМ, являлось сохранение естественного гормонального фона, однако сегодня успешный опыт взаимодействия онкологов и репродуктологов позволяет обсуждать новый аспект использования транспозиции яичников — это возможность реализации репродуктивной функции после противоопухолевого лечения.

Клиническое наблюдение

Пациентка 24 лет с диагнозом ВПЧ-ассоциированной аденокарциномы шейки матки IB2 стадии направлена для лечения в МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ. Менархе с 12 лет, регулярный менструальный цикл, беременностей не было (не планировала), сопутствующих заболеваний и хирургических вмешательств не было. В отделении онкогинекологии 15.04.2020 выполнена лапаротомия, нервосберегающая расширенная гистерэктомия с транспозицией яичников. По результатам планового гистологического исследования рекомендовано проведение адъювантной лучевой терапии.

С 04.06.2020 по 06.07.2020 в отделении лучевой терапии МНИОИ им. П. А. Герцена пациентке проведен курс послеоперационной сочетанной лучевой терапии на область малого таза. Определение и оконтуривание клинического и планируемого объемов облучения (CTV, PTV) осуществляли в соответствии с рекомендациями Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям № 50 [1]. Облучение начато с дистанционной лучевой терапии на линейном ускорителе электронов AXESSE (ELEKTA), оснащенный многолепестковым коллиматором (MLC), тормозным излучением 10 МэВ.

Ведущим в определении выбора методики облучения было местонахождение придатков. В данном клиническом случае оба яичника располагались на уровне верхней границы мишени и ниже ее на 3 см, в связи с чем единая мишень (PTVsumm) делилась на две части: «верхнюю»

(PTV_{up}) — анатомически соответствующую группе общих подвздошных лимфатических узлов, и «нижнюю» часть (PTV_{low}), состоящую из группы наружных, внутренних и obturatorных лимфатических узлов, а также культы влагалища, верхней трети влагалищной трубки и параметральной клетчатки (рис. 1). «Верхнюю» часть мишени облучали, используя MLC, с направлениями пучков — передним и задним, 0 и 180° соответственно. При этом 95 % PTV покрывалось 93 % изодозной кривой (рис. 2–3). Облучение «нижней» часть мишени проводили с использованием методики VMAT, когда 95 % PTV покрывалось 97 % изодозной кривой (рис. 2, 4). РОД — 2,5 Гр, до СОД = 45 Гр.

На втором этапе проведена внутриволостная гамма-терапия (60 Co) на аппарате MultiSource HDR (BEBIG) по принципу remote afterloading путем подведения системы овоидов к культе влагалища, РОД — 5 Гр на расстоянии 1 см от слизистой культи (дозиметрическое планирование осуществлялось по 2D изображениям). Ритм облучения — два раза в неделю, количество сеансов — два.

Дозы, пришедшие на транспозированные яичники, обусловлены только дистанционным компонентом сочетанной лучевой терапии (рис. 5).

Через два года после окончания противоопухолевого лечения пациентка обратилась в отделение репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ им. академика В. И. Краснополянского для определения возможности реализации репродуктивной функции при помощи суррогатного материнства.

Характеристики пациентки на момент вступления в программу ЭКО: ИМТ 18,5 (рост — 174 см, вес — 56 кг); ФСГ — 5,74 мМЕ/мл, ЛГ — 4,4 мМЕ/мл, АМГ — 1,05 нг/мл. Оценка овариального резерва и состояние яичников проводились методом УЗИ трансабдоминальным доступом. Яичники определялись чуть выше (справа) и на уровне (слева) гребней подвздошных костей: справа — размеры 21×17×23 мм, количество антральных фолликулов (КАФ) 5; слева — размеры 20×21×25 мм, КАФ 5. УЗИ привычным трансвагинальным доступом было неинформативным.

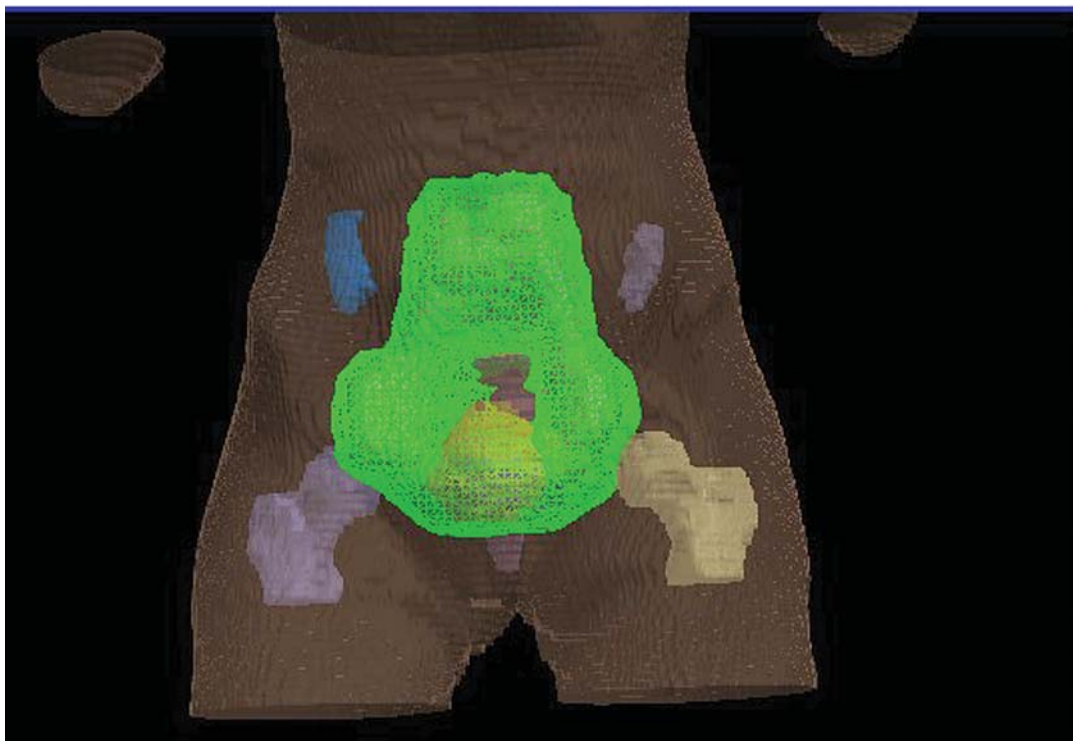


Рис. 1. 3D-изображение с 90 % изодозой, охватывающей мишень PTV_{sum} (зеленый цвет). Оба яичника транспозированы на уровне общих подвздошных сосудов и латерально от мишени. Правый яичник — синего цвета, левый яичник — бледно-фиолетового цвета

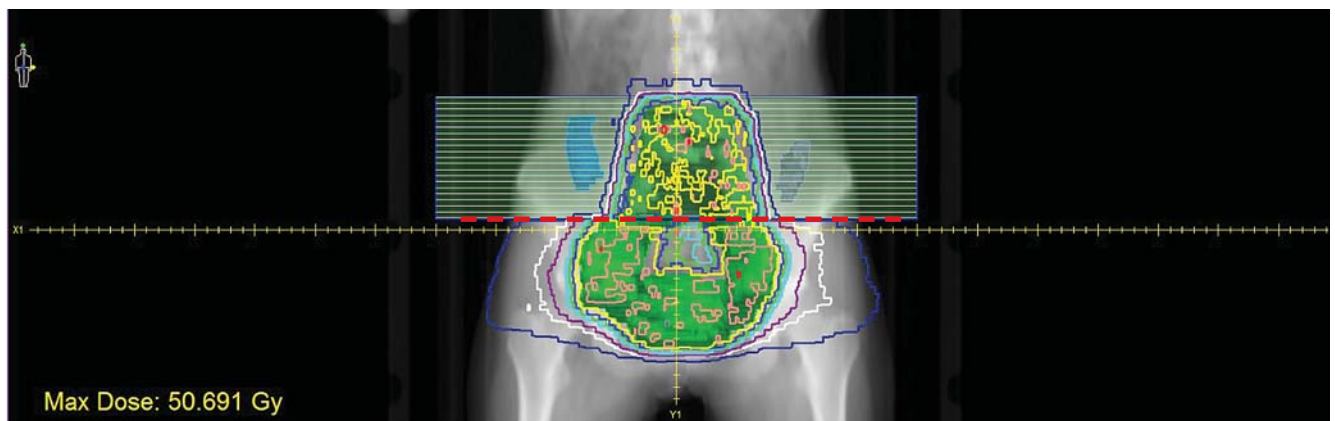


Рис. 2. Дозовое распределение при облучении «верхней» и «нижней» частей мишени, когда яичники транспозированы на уровне «верхней» части мишени. Черная пунктирная линия делит мишень на две части. «Верхняя» часть мишени (PTV_{up}) облучена с использованием MLC, направления пучков — 0 и 180°, «нижняя» часть мишени (PTV_{low}) — с использованием VMAT. Коронарная плоскость

С целью получения эмбрионов и их последующего переноса в полость матки сурrogатной матери были проведены три программы ЭКО. Стимуляция суперовуляции яичников во всех попытках проводилась в random-start протоколе.

В августе 2021 г. пациентке была начата первая стимуляция суперовуляции яичников препаратом фоллитропин альфа (Гонал-ф) в суточной дозе 150 МЕ, курсовая доза составила 1500 МЕ. С момента достижения наибольшим фолликулом размера 13 мм, с целью предотвращения пика ЛГ, был назначен антагонист

гонадотропин-рилизинг гормона (цитрореликс). Мониторинг роста фолликулов проводился вагинальным УЗ-датчиком трансабдоминальным доступом. При достижении фолликулами размеров 17–21 мм были введены триггеры созревания ооцитов (препарат ХГЧ в дозе 10 тыс. МЕ и агонист ГнРГ в дозе 0,1 мг). Всего выросло восемь фолликулов.

В условиях операционной под внутривенной анестезией под контролем трансвагинального УЗ-датчика трансабдоминальным доступом через левую боковую область передней брюшной стенки проведена чрескожная пункция левого

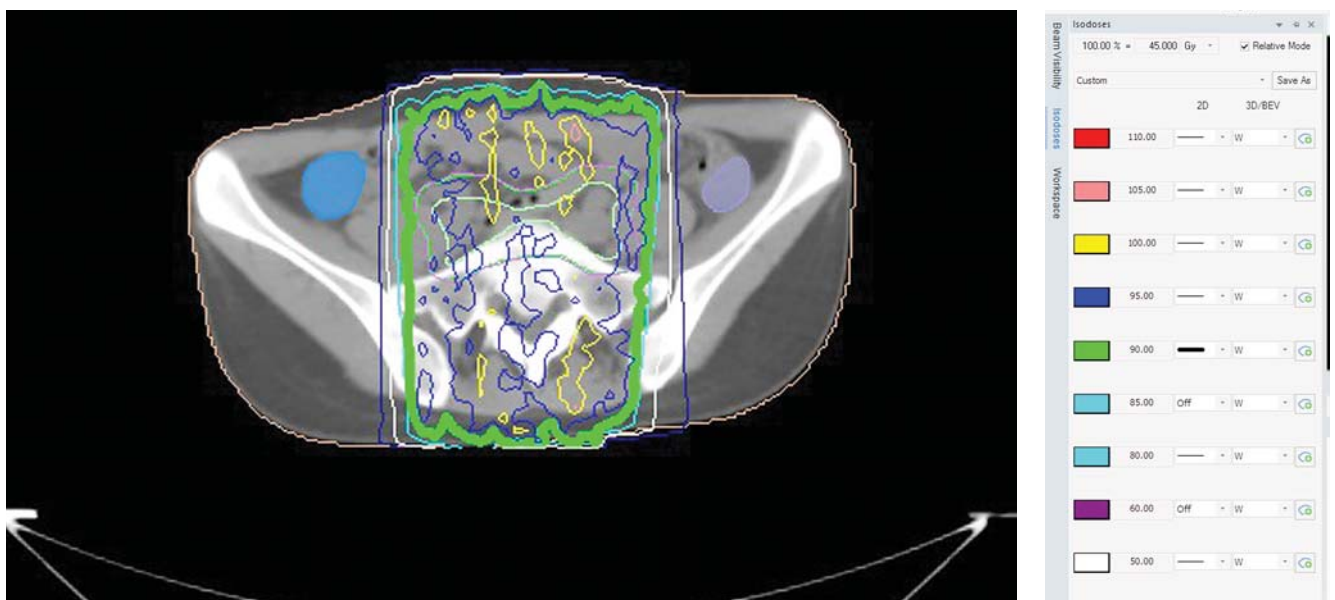


Рис. 3. Дозовое распределение «верхней» часть мишени, с использованием MLC, два противоположных пучка. Аксиальная плоскость на уровне транспозированных яичников

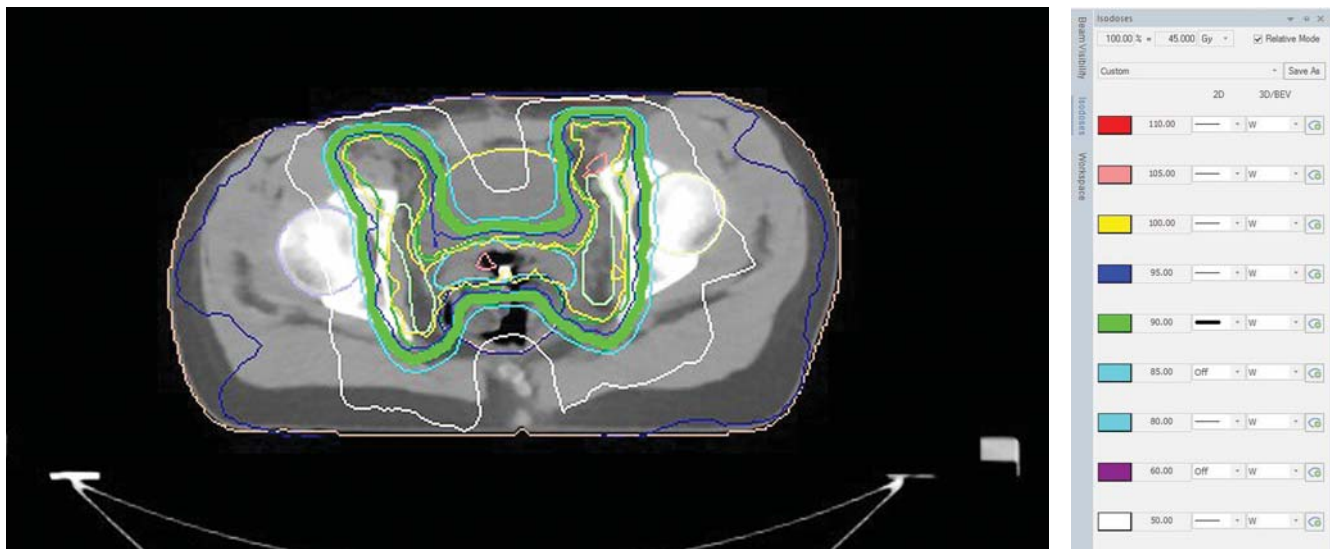


Рис. 4. Дозовое распределение при облучении «нижней» частей мишени с использованием VMAT. Аксиальная плоскость на уровне культы влагалища

яичника. Аналогично через правую боковую область передней брюшной стенки проведена пункция правого яичника (рис. 6).

Во время пункции проводилась антибактериальная и гемостатическая терапия с целью профилактики гнойно-септических осложнений и кровотечения. Всего было получено пять ооцитов, оплодотворение ооцитов производилось спермой супруга методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ). Всего оплодотворились два ооцита, оба эмбриона остановились в развитии на третьи-четвертые сутки культивирования (mor deg, бс).

В декабре 2021 г. пациентка была повторно взята в программу ЭКО. Принимая во внимание малое количество ооцитов в первом протоколе и технические сложности во время их получения, было решено повысить стартовую дозу фоллитропин альфа до 200 МЕ в сутки. Курсовая доза составила 2200 МЕ. В ходе стимуляции суперовуляции яичников отмечен рост семи фолликулов. При размерах фолликулов 18–21 мм назначен триггер созревания ооцитов (использовался препарат ХГЧ в дозе 10 тыс. МЕ). При помощи ранее описанного доступа была выполнена чрескожная пункция фолликулов, в результате которой были получены шесть

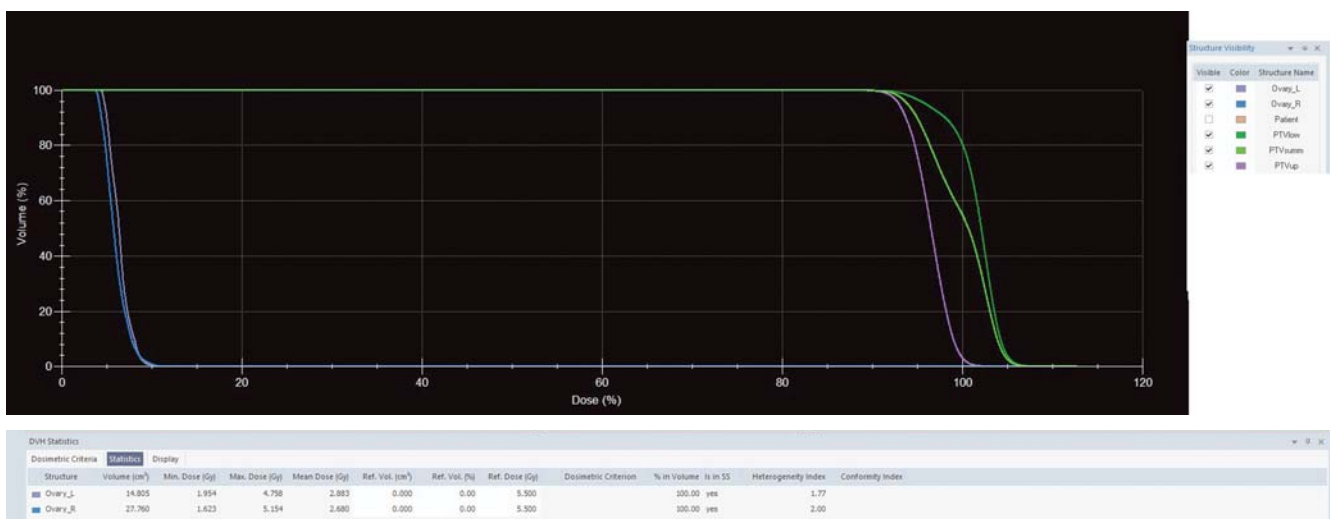


Рис. 5. Гистограмма-доза-объем (PTVsum, PTVup, PTVlow, Ovary_L, Ovary_R)



Рис. 6. Пункция транспозированного яичника через переднюю брюшную стенку

ооцитов. Оплодотворение ооцитов также проводилось методом ИКСИ. На пятые сутки культивирования, после предварительной биопсии с целью проведения преимплантационного генетического тестирования на анеуплоидии (ПГТ-А), были криоконсервированы два эмбриона. Один эмбрион после шестых суток культивирования качества ЗВС был криоконсервирован без проведения ПГТ-А.



Рис. 7. Новорожденная девочка (с согласия пациентки)

В январе и в марте 2023 г. были проведены две программы ЭКО с переносом размороженных эмбрионов в полость матки суррогатной матери, беременность оба раза не наступила.

В апреле 2023 г. пациентке третий раз была начата стимуляция суперовуляции яичников в random-start протоколе. На этот раз, учитывая предыдущий опыт, суточная доза фоллитропина альфа была повышена до 250 МЕ. Курсовая доза составила 2250 МЕ. На фоне проводимой терапии отмечен рост 15 фолликулов. Аналогично при помощи описанного ранее доступа через 36 ч после введения триггера овуляции была произведена чрескожная пункция фолликулов, получены 12 ооцитов. Произведено оплодотворение спермой супруга методом ИКСИ. На шестые сутки культивирования выросли три бластоцисты высокого качества (2BV, 4BV, 6BV), была произведена их биопсия с целью ПГТ-А и криоконсервация. По результатам ПГТ-А все три эмбриона рекомендованы к переносу.

После подготовки эндометрия суррогатной матери был произведен перенос первого эмбриона, наступила одноплодная беременность. Течение беременности не осложненное, на 40-й неделе родилась доношенная девочка весом 3040 г, рост 49 см, Апгар 9/10 баллов (рис. 7).

Обсуждение

Транспозиция яичников является эффективным и безопасным методом сохранения овариальной функции при комбинированном лечении РШМ с использованием лучевой терапии. В метаанализе Laios et al (2022) представлены результаты транспозиции яичников у 1160 пациенток по данным 29 исследований, опубликованных в период с 1980 до 2021 г. В группе только хирургического лечения функция яичников после транспозиции была сохранена у 91 % больных, в группе операции + брахитерапии — у 93 %, при проведении дистанционной лучевой терапии ± брахитерапии ± операции частота сохранения овариальной функции составила 61 %. Частота метастазов в транспозированных яичниках не превышала 1 % [1].

Вероятность утраты функции яичников после транспозиции определяется несколькими

факторами. Важную роль играет расположение яичников в брюшной полости и их фиксация на достаточном расстоянии от мишени облучения. Для необратимого повреждения 50 % ооцитов доза облучения составляет ≤ 2 Гр [1], зависит от возраста, а доза 6 Гр может приводить к стойкой менопаузе [1]. Чем старше пациентка, тем закономерно ниже вероятность сохранения функции яичников. В результате транспозиции и последующей лучевой терапии может нарушаться кровоснабжение яичников, что также вносит вклад в снижение функции гонад [2]. Основным осложнением транспозиции яичников являются симптомные кисты, частота которых составляет 5–16 % [5].

В МНИОИ им. П. А. Герцена накоплен и проанализирован многолетний опыт выполнения транспозиции яичников при РШМ. В отделении онкогинекологии транспозиция яичников при радикальной гистерэктомии у молодых пациенток выполняется с 1988 г. [4]. В 2007 г. для местнораспространенного РШМ была разработана оригинальная методика лапароскопической транспозиции яичников как первого этапа комбинированного лечения [1, 2]. С 2010 г. в МНИОИ им. П. А. Герцена применяется методика конформной лучевой терапии с использованием трехмерной системы планирования и мультилепесткового каллибратора с целью максимальной защиты смежных органов и транспозированных гонад от лучевого повреждения [1]. Частота сохранения функции транспозированных яичников при 3D планировании радиотерапии составила 75,7 % по сравнению с 59,3 % при использовании двухмерной (2D) системы планирования [2].

Следует подчеркнуть, что на протяжении десятилетий нашей единственной задачей при транспозиции яичников являлось сохранение естественного гормонального фона. Развитие относительно нового направления медицины «онкофертильность», объединяющего знания и опыт онкологов и репродуктологов, позволяет сегодня ставить новые цели в ведении пациенток репродуктивного возраста и обсуждать перспективы сохранения фертильности и рождения детей после лечения рака. Представленное клиническое наблюдение является первым и по-

ка единственным в России опытом успешного проведения программы ЭКО после транспозиции яичников с рождением ребенка.

На момент установления диагноза РШМ пациентке было 24 года и она еще не планировала беременность. При проведении пациентке адъювантной лучевой терапии максимальная доза (D_{max}) составила 5,154 Гр, средняя доза (D_{mean}) — 2,680 Гр и соотношение дозы и объема $V_{5,5}$ — 0 % на правый яичник и D_{max} — 4,758 Гр, D_{mean} — 2,883 Гр и $V_{5,5}$ — 0 % на левый яичник. Согласно исследованиям, посвященным дозовым ограничениям на транспозированные яичники при современной лучевой терапии (IMRT, VMAT), для сохранения функции гонад представляется оптимальным использование D_{max} менее 9,8–9,985 Гр, D_{mean} менее 4,6–5,32 Гр и соотношение дозы и объема $V_{5,5} < 29,65$ %. Некоторые авторы указывают $V_{7,5} < 26$ % [1, 2, 3]. В представленном клиническом случае все дозовые ограничения на критические органы, в данном случае на яичники, были соблюдены.

Спустя два года после окончания лучевой терапии пациентке 26 лет. Показатели половых гормонов соответствуют норме (ФСГ — 5,74, ЛГ — 4,4), наблюдается тенденция к снижению уровня антимюллера гормона (1,05 нг/мл), однако, несмотря на это, по данным УЗИ, определялось достаточное количество фолликулов, в связи с чем и была назначена в первом протоколе суточная доза гонадотропинов 150 МЕ во избежание рисков синдрома гиперстимуляции яичников. Тем не менее ответ на стимуляцию яичников первый раз оказался хуже, чем следовало ожидать для данного возраста. С каждым последующим протоколом стартовая суточная доза гонадотропинов повышалась. На наш взгляд, нельзя исключить, что при трансабдоминальной пункции выше потеря ооцитов. В результате для достижения одной беременности у суррогатной матери потребовалось проведение трех программ ЭКО у пациентки с транспозированными яичниками.

Несмотря на многолетний опыт выполнения транспозиции яичников, сообщений по получению генетического материала из перемещенных яичников с последующими беременностями

и родами крайне мало (табл. 1). Giacalone et al в 2001 г. опубликовал первый случай рождения детей (двойня) у суррогатной матери после протокола ЭКО со стимуляцией и трансабдоминальной пункцией транспозированного яичника после комбинированного лечения РШМ IB2 стадии. В последующие годы другие авторы также представили отдельные клинические наблюдения, где ооциты получали из транспозированных яичников, и перенос эмбрионов суррогатной матери завершался беременностью и рождением здоровых детей. Несмотря на молодой возраст пациенток на момент программы ЭКО (до 34 лет), далеко не во всех случаях, как и в нашем наблюдении, для достижения беременности у суррогатной матери и рождения ребенка было достаточно проведения одного протокола ЭКО, что, возможно, обусловлено отрицательным влиянием противоопухолевого

лечения и транспозиции яичников на овариальный резерв.

Среди отечественных публикаций нам удалось найти всего один клинический случай стимуляции транспозированных яичников в дополнение к нашему наблюдению. У пациентки 35 лет с диагнозом плоскоклеточный РШМ IB1 стадии выполнена лапароскопическая радикальная гистерэктомия с транспозицией яичников. До начала лучевой терапии проведена контролируемая стимуляция яичников. Пункция яичников осуществлялась через лапароскопический доступ после разделения спаек, получены три ооцита, которые оплодотворены спермой мужа, криоконсервированы две бластоцисты. У второй пациентки со сходным клиническим и гинекологическим анамнезом, но проведением ЭКО до транспозиции яичников результаты оказались существенно лучше: получены 20 ооцитов,

Таблица 1

ЭКО и роды после транспозиции яичников и комбинированного лечения рака шейки матки

Автор, год публикации	Возраст#/стадия РШМ*	Онкологический этап лечения	Период времени от окончания лечения до ЭКО	Результаты ЭКО
Giacalone et al, 2001 ¹	29 лет IB2	ЛС, тазовая лимфаденэктомия, транспозиция одного яичника, ХТ два курса, ДЛТ и брахитерапия, гистерэктомия и парааортальная лимфаденэктомия	2 года	Трансабдоминально пять ооцитов, два эмбриона, перенос двух эмбрионов, беременность двойней, кесарево сечение
Azem et al, 2003 ²	23 года IB3	Радикальная гистерэктомия, транспозиция, ДЛТ и брахитерапия	6 лет	Первый протокол, три ооцита, перенос трех эмбрионов, беременность двойней
Zinger et al, 2004 ³	22 года IB	Транспозиция, ЛТ, гистерэктомия	11 лет	Первый протокол, трансабдоминально два ооцита, перенос одного эмбриона, беременность и роды
Steigrad et al, 2005 ⁴	31 год	Радикальная гистерэктомия, порт сайт метастаз, удаление метастаза и транспозиция яичников, ХЛТ	3 года	Первый протокол, три ооцита, эмбрионы плохого качества; второй протокол, четыре ооцита, три крио эмбриона, у суррогатной матери выкидыш; третий протокол, три ооцита, один крио эмбрион; четвертый протокол, семь ооцитов, три крио эмбриона, перенос, двойня, роды
Agorastos et al, 2009 ⁵	31 год IB1	Радикальная гистерэктомия, транспозиция, ЛТ	1,5 года	Первый протокол, четыре ооцита, перенос двух эмбрионов, одноплодная беременность, роды
Собственные данные	24 года IB2	Радикальная гистерэктомия, транспозиция, ЛТ	2 года	Первый протокол, пять ооцитов, эмбрионов 0; второй протокол, шесть ооцитов, три эмбриона, два переноса, беременностей 0; третий протокол, 12 ооцитов, три эмбриона, один перенос, одноплодная беременность, роды

#Возраст на момент противоопухолевого лечения.

*Во всех случаях плоскоклеточный РШМ, за исключением нашего наблюдения.

ЛС — лапароскопия; ХТ — химиотерапия; ДЛТ — дистанционная лучевая терапия; ЛТ — лучевая терапия; ХЛТ — химиолучевая терапия

криоконсервированы четыре бластоцисты и восемь зрелых ооцитов. Авторы делают вывод о целесообразности транспозиции яичников в большей степени для сохранения эндокринной, а не репродуктивной функции женщины [1].

Трансабдоминальный доступ под контролем УЗИ для пункции яичников и получения ооцитов следует считать достаточно безопасным. Впервые этот доступ был описан Lenz et al в 1981 г. у пяти пациенток и не сопровождался осложнениями [2]. В 2020 г. Sönmezer et al представили серию из 64 пациенток, где в двух случаях (3,1 %) отметили ранение поверхностной эпигастральной артерии со спонтанным разрешением подкожной гематомы. Других осложнений зафиксировано не было [1]. Мы не получили осложнений при проведении третьей пункции у представленной пациентки и на сегодняшний день располагаем опытом трансабдоминального доступа у шести больных после транспозиции яичников.

Онкологическим обоснованием сохранения яичников при РШМ является низкая частота метастазов в яичниках, составляющая при плоскоклеточном раке 0,22 % для стадии IB, 0,75 % для стадии IIA и 2,17 % для стадии IIB. Частота метастазов несколько выше при аденокарциноме шейки матки — 3,72, 5,26 и 9,85 % соответственно [1]. По данным другого мета-анализа (2019), частота метастазов в яичниках при аденокарциноме шейки матки составляет 0 % для стадии IA, 2,8 % — для стадии IB, 3,4 % — для стадии IIA и 11,8 % — для стадии IIB [1].

В нашем наблюдении риск метастатического поражения яичников следует оценить как низкий. Длительность ремиссии в настоящее время составляет четыре года. Мы полагаем, что проведение трех стимуляций яичников не окажет влияния на онкологический прогноз пациентки, поскольку РШМ не относится к гормонозависимым новообразованиям. Результаты мета-анализа Varcroft et al (2021) убедительно показывают отсутствие увеличения риска РШМ при использовании ЭКО у здоровых женщин [1]. Более того, ЭКО на протяжении десятилетий применяется для преодоления бесплодия после радикальной трахелэктомии как за рубежом, так и в нашей стране [2, 3].

Представленный нами опыт стимуляции и трансабдоминальной пункции транспозированных яичников может быть использован не только в онкогинекологии при РШМ, но и в случаях других злокачественных новообразований, требующих облучения малого таза. Это колоректальный рак, рак анального канала, остеосаркома, лимфома Ходжкина, медуллобластома [4]. Köhler et al сообщил о беременности и родах у пациентки 39 лет после комбинированного лечения рака анального канала, когда до начала химиолучевой терапии была выполнена лапароскопическая транспозиция яичников и матки [5]. Jang et al представил данные о родах у пациентки 24 лет после транспозиции яичников при колоректальном раке [6]. В отечественной научной литературе таких наблюдений пока нет.

Репродуктивные результаты однозначно могут быть существенно улучшены при проведении стимуляции яичников и получении генетического материала до начала противоопухолевого лечения. При местнораспространенном РШМ трансабдоминальный доступ представляется безопасной альтернативой трансвагинальной пункции. В случаях, когда пациентка впервые обращается к репродуктологу уже после онкологического этапа лечения и транспозиции яичников, сроки проведения программы ЭКО определяются индивидуально. С одной стороны, функция яичников снижается с увеличением периода наблюдения. С другой стороны, есть наблюдение о восстановлении функции транспозированных яичников спустя три года после лучевой терапии [20].

Таким образом, представленный клинический случай и обзор литературы свидетельствуют о возможности проведения программы ЭКО и рождения ребенка после транспозиции яичников и комбинированного лечения РШМ. В лечении молодых пациенток с диагнозом злокачественного новообразования сохранение фертильности занимает сегодня важное место, что обуславливает необходимость взаимодействия онкологов и репродуктологов, а также интеграцию в онкологию современных методов вспомогательных репродуктивных технологий.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Giacalone P. L., Laffargue F., Benos P., Dechaud H., Hedon B. Successful in vitro fertilization-surrogate pregnancy in a patient with ovarian transposition who had undergone chemotherapy and pelvic irradiation. *Fertil Steril.* 2001;76(2): 388–9.
2. Azem F., Yovel I., Wagman I., Kapostiansky R., Lessing J. B., Amit A. Surrogate pregnancy in a patient who underwent radical hysterectomy and bilateral transposition of ovaries. *Fertil Steril.* 2003 May;79(5):1229–30. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00148-1. PMID: 12738524.
3. Zinger M., Liu J. H., Husseinzadeh N., Thomas M. A. Successful surrogate pregnancy after ovarian transposition, pelvic irradiation and hysterectomy. *J Reprod Med.* 2004;49(7):573–4.
4. Steigrad S., Hacker N. F., Kolb B. In vitro fertilization surrogate pregnancy in a patient who underwent radical hysterectomy followed by ovarian transposition, lower abdominal wall radiotherapy, and chemotherapy. *Fertil Steril.* 2005 May;83(5):1547–9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.01.093. PMID: 15866599.
5. Agorastos T., Zafrakas M., Mastrominas M. Long-term follow-up after cervical cancer treatment and subsequent successful surrogate pregnancy. *Reprod Biomed Online.* 2009;19(2):250–1
6. Giacalone P. L., Laffargue F., Benos P., Dechaud H., Hedon B. Successful in vitro fertilization-surrogate pregnancy in a patient with ovarian transposition who had undergone chemotherapy and pelvic irradiation. *Fertil Steril.* 2001;76(2): 388–9.
7. Azem F., Yovel I., Wagman I., Kapostiansky R., Lessing J. B., Amit A. Surrogate pregnancy in a patient who underwent radical hysterectomy and bilateral transposition of ovaries. *Fertil Steril.* 2003 May;79(5):1229–30. doi: 10.1016/s0015-0282(03)00148-1. PMID: 12738524.
8. Zinger M., Liu J. H., Husseinzadeh N., Thomas M. A. Successful surrogate pregnancy after ovarian transposition, pelvic irradiation and hysterectomy. *J Reprod Med.* 2004;49(7):573–4.
9. Steigrad S., Hacker N. F., Kolb B. In vitro fertilization surrogate pregnancy in a patient who underwent radical hysterectomy followed by ovarian transposition, lower abdominal wall radiotherapy, and chemotherapy. *Fertil Steril.* 2005 May;83(5):1547–9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.01.093. PMID: 15866599.
10. Agorastos T., Zafrakas M., Mastrominas M. Long-term follow-up after cervical cancer treatment and subsequent successful surrogate pregnancy. *Reprod Biomed Online.* 2009;19(2):250–1

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Краснопольская Ксения Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ, медицинский директор клиники «ООО МК «Семья», медицинский директор клиники «PRIOR CLINIC», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФУВ МОНИКИ, ул. Покровка, д. 22А, Москва, Россия, 101000, e-mail: ksu0207@mail.ru

Krasnopolskaya Ksenia V., Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Reproductology, GBUZ MO MONIAG, Medical Director of the clinic «МК Family LLC», medical director of the clinic «PRIOR CLINIC», Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, MONICA FUV, Pokrovka str., 22A, Moscow, Russia, 101000, e-mail: ksu0207@mail.ru

Новикова Ольга Валерьевна, доктор медицинских наук, руководитель Центра лечения гинекологического рака, Федеральная сеть «Клиника Фомина», Москва, Мичуринский проспект, д.15А, e-mail: onov@bk.ru

Novikova Olga V., MD, Head of the Gynecological Cancer Treatment Center, Federal network «Fomin Clinic», Moscow, Michurinsky Prospekt, 15A, e-mail: onov@bk.ru

Гарина Анастасия Олеговна, врач акушер-гинеколог, аспирант отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ, ассистент кафедры БМТ-1 Московского государственного технического университета имени Н. Э. Баумана, ул. Покровка, д. 22А, Москва, Россия, e-mail: ksu0207@mail.ru

Garina Anastasia O., freelance obstetrician-gynecologist, post-graduate student of the Department of Reproduction of the GBUZ MO MONIAG, assistant of the Department of BMT-1 of the Bauman Moscow State Technical University, Pokrovka str., 22A, Moscow, Russia, e-mail: ksu0207@mail.ru

Дунаева Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2-й Боткинский пр., д. 3, Москва, Россия, 125284, e-mail: onov@bk.ru

Dunaeva Elena A., Candidate of Medical Sciences, Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2nd Botkinsky ave., 3, Moscow, Russia, 125284, e-mail: onov@bk.ru

Исакова Камила Муслимовна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, репродуктолог отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ, главный врач клиники «ООО МК «Семья», преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ФУВ МОНИКИ; ул. Покровка, д. 22А, Москва, Россия, 101000, e-mail: ksu0207@mail.ru

Isakova Kamila M., Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist, reproductologist of the Department of Reproductology of the GBUZ MO MONIAG, chief physician of the clinic «МК Family LLC», lecturer of the Department of Obstetrics and Gynecology of the MONICA Medical Institute; Pokrovka str., 22A, Moscow, Russia, 101000, e-mail: ksu0207@mail.ru

Ершова Ирина Юрьевна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог, репродуктолог отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ, главный врач клиники PRIOR CLINIC, преподаватель кафедры акушерства и гинекологии ФУВ МОНИКИ; ул. Покровка, д. 22А, Москва, Россия, 101000, e-mail: irinamoniiag@gmail.com

Yershova Irina Yu., Candidate of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist, reproductologist of the Department of Reproductology of the GBUZ MO MONIAG, chief physician of the clinic «PRIOR CLINIC», lecturer of the Department of Obstetrics and Gynecology of the MONICA Medical School; Pokrovka str., 22A, Moscow, Russia, 101000, e-mail: irinamoniiag@gmail.com

Рау Дарья Ивановна, врач акушер-гинеколог, репродуктолог отделения репродуктологии ГБУЗ МО МОНИИАГ; ул. Покровка, д. 22А, Москва, Россия, 101000, e-mail: dariarau23@gmail.com

Rau Daria I., obstetrician-gynecologist, reproductologist of the Department of Reproductology of the GBUZ MO MONIAG; Pokrovka str., 22A, Moscow, Russia, 101000, e-mail: dariarau23@gmail.com

Новикова Елена Григорьевна, профессор, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2-й Боткинский пр., д. 3, Москва, Россия, 125284, e-mail: onov@bk.ru

Novikova Elena G., Professor, Doctor of Medical Sciences, Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2nd Botkinsky ave., 3, Moscow, Russia, 125284, e-mail: onov@bk.ru

Шевчук Алексей Сергеевич, кандидат медицинских наук, руководитель отделения онкогинекологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 24

Shevchuk Alexey S., Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Oncogynecology, Blokhin National Research Institute of Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Russia, Moscow, Kashirskoye sh., 24

Мухтарулина Светлана Валерьевна, доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2-й Боткинский пр., д. 3, Москва, Россия, 125284, e-mail: onov@bk.ru

Mukhtarulina Svetlana V., Doctor of Medical Sciences, Federal State Budgetary Institution «NMIC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2nd Botkinsky ave., 3, Moscow, Russia, 125284, e-mail: onov@bk.ru