

Использование вспомогательных репродуктивных технологий в реабилитации женщин, получавших лечение по поводу онкологической патологии



В современной онкологии сохранение высокого качества жизни пациента (и фертильности как важной его составляющей) является столь же важной задачей, как и собственно излечение. О новейших возможностях реабилитации репродуктивной функции лиц, перенесших лечение по поводу онкологической патологии, нашему корреспонденту рассказал инициатор внедрения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в нашей стране, директор Института репродуктивной медицины, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор Федор Власович Дахно.

Насколько актуальной является проблема реабилитации репродуктивных функций у данной категории пациентов?

С одной стороны, успехи, достигнутые в лечении злокачественных новообразований, а также молодой возраст значительной части онкологических больных заставили специалистов обратить пристальное внимание на проблемы сохранения фертильности и реабилитации репродуктивной функции. Не секрет, что около 10% всех случаев рака приходится на возраст до 40 лет, а некоторые злокачественные новообразования встречаются у пациентов преимущественно молодого возраста. За последние 100 лет по уровню заболеваемости и смертности в мире онкологическая патология переместилась на второе место, уступая лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы. В нашей стране, по данным за 2009 г., на учете онкологических учреждений состояло более 960 тыс. человек. В Российской Федерации количество пациентов, перенесших какие-либо онкологические заболевания, сегодня достигает 10 млн. Многие из этих людей благополучно завершают лечение и продолжают полноценную жизнь.

С другой стороны, обсуждая вопросы, связанные с реабилитацией лиц, которые получили лечение по поводу онкологической патологии, важно осознавать их неоднозначность. Тезис, что рак излечим, абсолютно верен. Но, к сожалению, мы не можем гарантировать, что даже спустя длительный период после успешного окончания терапии у пациента не разовьется рецидив заболевания или злокачественное новообразование de novo (ведь по окончании лечения пациент, как правило, остается в прежней среде, под воздействием факторов, которые ранее привели к заболеванию). Также следует учитывать, что применение ВРТ у женщин требует использования гормональных препаратов, обладающих пролиферативным действием, что в свою очередь может способствовать прогрессии опухолевого процесса. Сам по себе процесс беременности также сопровождается гормональными изменениями в организме, которые могут способствовать развитию или прогрессии злокачественного новообразования. Именно этими факторами объясняется чрезвычайная осторожность, с которой специалисты во всем мире подходят к вопросу использования ВРТ у женщин, перенесших онкологическое заболевание.

Сегодня мы можем утверждать, что после прохождения полного курса терапии некоторых злокачественных новообразований женщина становится практически здоровой, и в этом случае может идти речь о реализации ее репродуктивной функции как крайне важного аспекта социальной и психологической реабилитации. Особенно значимой эта возможность является в тех случаях, когда больные получают лечение по поводу онкологической патологии в детстве или в самом начале фертильного возраста. Однако применение ВРТ у данной категории женщин допустимо не ранее, чем по истечении 5 лет

после успешного окончания лечения онкологической патологии.

Расскажите о влиянии терапии рака на репродуктивную функцию человека. Каковы возможные причины возникновения бесплодия у онкологических больных?

И у женщин, и у мужчин со злокачественной патологией репродуктивная функция страдает как вследствие собственно заболевания, так и в результате проводимой терапии. Прежде всего, развитие онкологической патологии само по себе сопровождается нарушением гомеостаза, функционирования различных органов и систем. Кроме того, большинство из применяемых методов лечения рака отрицательно воздействует на репродуктивную функцию и мужчин, и женщин. Основными факторами риска развития бесплодия при проведении противоопухолевой терапии являются возраст пациента, степень токсичности и дозировка применяемых химиопрепаратов, гормональное лечение, необходимость проведения лучевой терапии на область малого таза. Наиболее выраженным токсическим воздействием на репродуктивную систему обладают препараты платины, ингибиторы ароматазы, алкилирующие агенты. Следует отметить, что в основе лечения многих злокачественных новообразований у женщин лежит подавление функции яичников, кроме того, ряд заболеваний приводит к необходимости хирургического их удаления. В результате терапии у женщин может развиться синдром преждевременного истощения яичников, преждевременная менопауза, у мужчин — нарушение сперматогенеза и потеря фертильности. Согласно данным литературы, при использовании сочетания лучевой терапии и химиотерапии (особенно комбинации с алкилирующими агентами) у мужчин развивается азооспермия (в 100% случаев), у женщин — аменорея (в 30 и 80% случаев у пациенток молодой и старше 25 лет соответственно). Таким образом, не только само по себе онкологическое заболевание является серьезной социальной-медицинской проблемой, но и последствия его лечения не менее серьезные.

Какие методики ВРТ могут быть использованы у лиц, которые проходили лечение по поводу онкологической патологии?

Сегодня к понятию «вспомогательные репродуктивные технологии» относят целый ряд методик. Очевидно, что подходы к сохранению фертильности и применению ВРТ имеют выраженную гендерную специфику. Первый этап реализации ВРТ проводится до начала лечения онкологического заболевания. У взрослых мужчин, как правило, на первом этапе осуществляется забор, затем криоконсервирование спермы. У мальчиков пубертатного возраста также может осуществляться криоконсервирование спермы (при получении которой может использоваться вибро-, электростимуляция или метод аспирации сперматозоидов из яичка или его придатка); у мальчиков препубертатного возраста возможно криоконсервирование тестикулярной ткани. В перспективе сохраненные сперматозоиды используются для оплодотворения in vitro.

Наиболее эффективной методикой, применяемой у женщин, считается получение и экстренное оплодотворение яйцеклеток in vitro с последующим криоконсервированием эмбрионов. Но этот подход применяется у замужних женщин и практически непригоден для юных и одиноких пациенток, а также неприменим у детей. Доступной альтернативой может быть криоконсервирование зрелых яйцеклеток, ткани яичника, аутоинтрансплантация овариальной ткани. На следующем этапе реализации ВРТ осуществляется необходимый комплекс процедур, приводящий к наступлению беременности.

Зарубежный опыт свидетельствует о том, что применение ВРТ у женщин с онкологической патологией может давать хорошие результаты. В то же время всегда нужно учитывать, насколько велик риск использования репродуктивных методик для конкретной

пациентки. По моему мнению, для большинства женщин, излечившихся от рака, оптимальным и наиболее щадящим выходом все же является усыновление ребенка. Испокон веков у всех народов мира женщина, воспитавшая чужого ребенка, считается его матерью. Альтернативным методом является суррогатное материнство. В то же время мы часто сталкиваемся с чрезвычайно интересным психологическим феноменом: женщина не просто хочет иметь собственного ребенка, она стремится выносить его, в полной мере ощутить все радости материнства. В любом случае мы всегда ориентируемся на желание пациентки и стараемся сделать все возможное, чтобы ей помочь, если это в наших силах!

Расскажите подробнее о подготовке реабилитации репродуктивной функции у женщин. С какими основными проблемами наиболее часто сталкиваются специалисты в области репродуктивной медицины?

До начала лечения по поводу онкологической патологии у пациенток, стремящихся в будущем иметь детей, проводится оценка оварияльного резерва, что позволяет оценить сохранность их репродуктивной функции. Оварияльный резерв — это количество яйцеклеток у женщины на данный момент, которые могут быть использованы для оплодотворения. Как известно, репродуктивным возрастом женщины считается период от 15 до 49 лет, в течение которого созревает около 400 способных к оплодотворению яйцеклеток. После 35 лет оварияльный резерв женщины начинает истощаться, уменьшаются шансы забеременеть естественным путем либо получить полноценные яйцеклетки для оплодотворения in vitro. К параметрам высокого оварияльного резерва относят возраст моложе 30 лет, ФСГ < 8 МЕ/мл, количество антральных фолликулов — 10 и более в каждом яичнике, объем яичников — 12 см³ и более. Низкий оварияльный резерв отмечают у женщин старше 35 лет, при уровне ФСГ > 10 МЕ/мл, количестве антральных фолликулов менее 5 и объеме яичников менее 8 см³. Это объективные параметры, помогающие оценить состояние репродуктивной функции и перспективы реабилитации. Согласно данным показателям, примерно у 50% женщин определяется низкий оварияльный резерв до начала лечения, что создает определенные сложности для применения ВРТ.

Полученные яйцеклетки подлежат криоконсервированию либо неоплодотворенными, либо после их оплодотворения (на стадии бластоцисты). Через 5 лет женщина проходит полное обследование и может быть включена в репродуктивную программу.

В ряде случаев перед началом лечения необходимо произвести забор части ткани коркового слоя яичников (что осуществляется непосредственно во время операции по поводу онкологической патологии) и ее последующее криоконсервирование. Сами яичники либо удаляют (при наличии показаний), либо перемещают из зоны предполагаемого облучения и фиксируют на брюшной стенке (овариопексия) с тем, чтобы они смогли сохранить свои функции. В первом случае по завершении лечения проводится аутоинтрансплантация криоконсервированной ранее ткани, которая, как правило, хорошо приживается и начинает продуцировать гормоны, в результате чего у женщины восстанавливаются менструальный цикл и овуляция. При отсутствии хотя бы одного сохраненного органа ткань яичника может быть пересажена женщине подкожно в предплечье или брюшную стенку. После соответствующей гормональной стимуляции из такой ткани можно получить зрелые яйцеклетки и провести оплодотворение in vitro. Первая успешная беременность благодаря применению такой технологии зарегистрирована в 2004 г. в Бельгии.

Отдельно хотел бы упомянуть об этических аспектах применения ВРТ. По мнению некоторых, последствия использования ВРТ, которые приводят к гибели части получаемых зародышей и яйцеклеток, можно приравнять

к убийству. На самом деле противники ВРТ не учитывают естественных особенностей фолликулогенеза, когда из многих примордиальных фолликулов, вступающих в период роста, в каждом менструальном цикле на выходе, как правило, остается только один (который и продуцирует яйцеклетку). Оставшиеся фолликулы на разных стадиях развития подвергаются атрезии (обратному развитию). При использовании ВРТ за счет гормональной стимуляции мы всего лишь воздействуем на процесс созревания фолликулов, помогая защитить их от запланированной гибели, и в результате вместо одной яйцеклетки получаем несколько. Поэтому применение ВРТ нельзя считать неэтичным.

На чем бы Вы хотели акцентировать внимание специалистов-онкологов?

Долг каждого онколога — информировать своих пациентов о возможном отрицательном воздействии методов гормональной, лучевой и химиотерапии, применяемых при лечении онкологической патологии, а также сообщить о современных возможностях сохранения репродуктивной функции. Если мужчинам репродуктивного возраста криоконсервирование спермы перед лечением предлагается в большинстве случаев, женщин редко информируют онкологи о возможностях использования ВРТ. Многие врачи опасаются, что гормональная стимуляция, применяемая для получения яйцеклеток, может ускорить опухолевый рост и существенно повлиять на эффективность лечения. Опыт, накопленный специалистами в области репродуктивной медицины во всем мире, свидетельствует о том, что указанное гормональное воздействие настолько кратковременно, что не способно повлиять на результаты лечения начальных стадий рака (при которых, собственно, и актуально обсуждение применения ВРТ). Подчеркну, что хороший результат реабилитации достижим только в том случае, когда онколог и специалист в области репродуктивной медицины действуют согласованно.

На каком этапе в нашей стране сегодня находится внедрение ВРТ в реабилитацию онкологических больных?

На сегодняшний день мы проводим криоконсервирование гамет, эмбрионов и тканей, получаемых у лиц с диагностированными злокачественными новообразованиями, тесно сотрудничаем со специалистами Киевского областного клинического онкологического диспансера. В то же время в нашем активе пока нет ни одного случая оплодотворения, ведения беременности и рождения детей у данной категории пациенток — в данном вопросе мы проявляем крайнюю осторожность.

Считаю важным подчеркнуть, что онкологические больные, которые обращаются к нам сегодня, вправе рассчитывать на возможность рождения в будущем собственных генетических детей. Скорость, с которой развиваются ВРТ, поражает воображение. За три десятилетия, минувшие с момента рождения первого ребенка «из пробирки», с помощью ВРТ появились на свет более 6 млн детей. Родоначальник этого направления в медицине, британский физиолог Роберт Эдвардс получил Нобелевскую премию. Сегодня в мире уже известно около 10 случаев успешного рождения здоровых детей женщинами, получившими лечение по поводу онкологической патологии. Для нашей страны это крайне перспективное направление, и Украинская ассоциация репродуктивной медицины активно работает над его развитием.

Таким образом, многообразие ВРТ позволяет подобрать оптимальный способ сохранения способности к деторождению как одного из важнейших компонентов высокого качества жизни. В этом году за вклад в развитие ВРТ профессор Ф.В. Дахно и коллектив авторов удостоены Государственной премии Украины.

Подготовила Катерина Котенко