

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

# Консервативное лечение генитоуринарных расстройств у пациенток, оперированных по поводу рака тела и шейки матки

Ю.Э. Доброхотова<sup>1</sup>, М.Г. Венедиктова<sup>1</sup>, И.И. Гришин<sup>1</sup>,  
А.Н. Саранцев<sup>2</sup>, К.В. Морозова<sup>1</sup>, В.А. Суворова<sup>1</sup>

Адрес для переписки: Юлия Эдуардовна Доброхотова, pr.dobrohotova@mail.ru

<sup>2</sup> Городская клиническая больница № 40, Москва

*Основным методом лечения рака тела и шейки матки на ранних стадиях остается хирургическое вмешательство. Однако подобная операция часто сопряжена с негативными последствиями, в частности с генитоуринарными расстройствами. Такие осложнения существенно ухудшают качество жизни больных и, безусловно, требуют коррекции. В статье приведены результаты исследования эффективности комбинированного использования препаратов Триожиналь и Везикар у пациенток с генитоуринарными нарушениями после хирургического вмешательства по поводу злокачественных новообразований.*

**Ключевые слова:** рак тела матки, рак шейки матки, хирургическое лечение, коррекция генитоуринарных расстройств, Триожиналь, Везикар

## Введение

Количество пациенток, страдающих раком половых органов, неуклонно растет. Ежегодно в мире регистрируется свыше 1 млн новых случаев. Так, в России в 2013 г. этот показатель составил 290 707 [1, 2].

Кроме того, в нашей стране злокачественные новообразования являются одной из основных причин смерти в женской популяции.

Наиболее распространенной локализацией злокачественных новообразований считается тело матки. По данным за 2013 г., зафиксировано свыше 22 000 новых случаев подобных новообразований.

75% больных раком тела матки – женщины в пре- и постменопаузе (средний возраст 62,2 года). Однако в последнее время наблюдается тенденция к омоложению контингента больных [1].

Рост заболеваемости раком тела матки обусловлен увеличением продолжительности жизни, распространенностью метаболического синдрома и гормональных расстройств, прежде всего связанных с ановуляцией. В 2013 г. темп прироста составил 3,03% [1, 3].

В группу риска попадают пациентки с предраковыми заболеваниями эндометрия [2, 3].

Из-за выраженных патогномичных симптомов в 85–90% случаев рак тела матки выявляется на I и II стадиях, что позволяет проводить эффективное комплексное лечение [3]. Общая пятилетняя выживаемость при раке тела матки I и II стадий составляет 82 и 65% соответственно. Тем не менее у 25% пациенток после проведенного лечения заболевание прогрессирует [1, 4].

При раке тела матки стандартным методом лечения считается хирургический [2, 3]. В 90% случаев на I и II стадиях процесса выполняют экстирпацию матки с придатками. В зависимости от степени дифференцировки опухоли и стадии процесса проводят подвздошную лимфаденэктомию с последующей адъювантной лучевой терапией [2, 3].

Второе место по распространенности занимает рак шейки матки. В России в 2013 г. насчитывалось 15 427 пациенток с таким диагнозом. Их средний возраст составил 51,9 года. Среднегодовой темп прироста заболеваемости – 2,21%. В последние годы наблюдается тенденция к увеличению количества пациенток молодого возраста [1, 2, 4].

Тактика лечения больных раком шейки матки зависит от распространенности процесса. В схему лечения включают также лучевую терапию и химиотерапию [2, 5].



Оперативное лечение проводят на начальных стадиях заболевания [5]. Объем хирургического вмешательства на I и II стадиях варьируется – от ножевой высокой ампутации шейки матки, экстирпации матки с придатками и без придатков до расширенной экстирпации матки с придатками по методу Вертгейма – Мейгса [2]. Особую значимость сегодня приобретают модифицированные нервосберегающие операции, позволяющие уменьшить выраженность отдаленных послеоперационных нарушений функции тазовых органов [6].

К наиболее частым негативным последствиям хирургического лечения рака тела и шейки матки относят генитоуринарные расстройства, такие как пролапс тазовых органов, недержание мочи, постгистерэктомический синдром, проявляющийся сухостью и атрофией слизистой оболочки влагалища на фоне гипоэстрогемии [7–10]. Подобные осложнения наблюдаются у 70–80% пациенток.

Частота дисфункции мочевого пузыря после радикальной гистерэктомии колеблется от 12 до 90% [7, 10]. Гипоэстрогемия и травматизация волокон, иннервирующих мочевопроводящие пути, приводят к уменьшению диуреза, увеличению объема остаточной мочи и недержанию мочи [11, 12]. Такие симптомы, как сухость и дискомфорт во влагалище, обусловлены эстрогендефицитным состоянием и ухудшением кровоснабжения вследствие тотальной гистерэктомии [11–13]. На фоне лучевой терапии выраженность генитоуринарных расстройств может усиливаться. Перечисленные выше нарушения значительно ухудшают качество жизни больных и требуют коррекции.

Существуют разные методы коррекции генитоуринарных расстройств после хирургического лечения гинекологической патологии, но в литературе данные об их применении у онкологических больных практически отсутствуют.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о возможнос-

ти использования менопаузальной гормональной терапии у пациенток, перенесших операции по поводу рака тела и шейки матки I стадии. Такая терапия не повышала риск рецидива и прогрессирования заболевания [14].

Один из широко используемых эстрогенсодержащих препаратов для коррекции сухости и атрофии слизистой влагалища – Триожиналь. В его состав входят эубиотик, эстриол, прогестерон: 341 мг лиофилизированной культуры лактобактерий *Lactobacillus casei rhamnosus* (GG) *Doderleini* (соответствует  $1 \times 10^8$ – $2 \times 10^9$  КОЕ жизнеспособных лактобактерий), 0,2 мг эстриола, 2 мг прогестерона. Они восстанавливают эпителий влагалища за счет пролиферации, нормализуют его микробиоценоз, улучшают кровоснабжение.

Для коррекции генитоуринарных расстройств также применяется М-холинолитик препарат Везикар. Будучи конкурентным ингибитором мускариновых рецепторов, преимущественно М<sub>3</sub>-подтипа, Везикар устраняет симптомы нарушения уродинамики по типу гиперактивного мочевого пузыря.

Благодаря высокой селективности и пролонгированному действию препарат обладает хорошей переносимостью при приеме в дозе 5 или 10 мг один раз в день. Везикар доказал свою эффективность и безопасность у пациенток с гиперактивностью мочевого пузыря в постменопаузе в монотерапии и комбинации с локальными эстрогенами [15].

### Цель

В ходе исследования оценивали эффективность комбинации препаратов Триожиналь и Везикар для коррекции генитоуринарных расстройств у пациенток, перенесших оперативное лечение по поводу рака тела и шейки матки начальных стадий.

### Материал и методы

В исследование было включено 45 пациенток с морфологически верифицированным раком тела (n = 21) и шейки (n = 23) матки

Ia стадии, проходивших лечение в Московской городской клинической больнице № 40 в 2013 и 2014 гг. Всем больным было проведено хирургическое вмешательство в объемах тотальной гистерэктомии или расширенной экстирпации матки с придатками по методу Вертгейма – Мейгса. За время наблюдения и скрининговых обследований признаков прогрессирования онкологического процесса не зафиксировано.

Отбор участниц исследования основывался на идентичности антропометрических данных и общем соматическом статусе.

Средний возраст составил  $56,1 \pm 0,9$  года. Все пациентки находились в позднем послеоперационном периоде. Через один-два года после операции они предъявляли жалобы на недержание мочи (смешанная форма), сухость и дискомфорт во влагалище, диспареунию.

Суммарно время наблюдения составило от шести месяцев до пяти лет. Больные были разделены на две группы. Пациентки основной группы (n = 24) получали комбинированную терапию препаратами Триожиналь (по одной капсуле утром и вечером вагинально в течение 21 дня) и Везикар (5 мг/сут перорально). Пациентки контрольной группы (n = 21) не принимали препаратов для коррекции генитоуринарных нарушений.

Чтобы исключить прогрессирование онкологического заболевания, исходно и во время лечения проводилось полное клинико-лабораторное обследование: ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, почек, клинические анализы крови, цитологическое исследование эпителия влагалища.

Для определения степени выраженности генитоуринарных нарушений проводилось анкетирование с детальным описанием характера и кратности возникавших симптомов.

### Результаты

Через три месяца терапии у 17 (73%) пациенток основной груп-

пы наблюдалось значительное снижение выраженности симптомов недержания мочи, сухости во влагалище по сравнению с пациентками контрольной группы. У 7 (17%) пациенток основной группы на фоне применения препарата Триожиналь уменьшились дискомфорт и сухость во влагалище. В то же время терапия Везикаром не повлияла на выраженность симптомов недержания мочи.

Через год наблюдения у 21 (88%) пациентки основной группы отмечалось полное купирование симптомов генитоуринарных расстройств, у 3 (12%) они сохранялись. При обследовании пациенток во время и после лечения признаков рецидива злокачественного процесса не было зарегистрировано, что свидетельствовало о безопасности применения данного вида лечения у онкологических больных.

### Заключение

Результаты исследования продемонстрировали эффективность коррекции генитоуринарных расстройств комбинацией препаратов Триожиналь и Везикар после пангистерэктомии по поводу рака тела и шейки матки Ia стадии. У большинства пациенток восстановилась уродинамика и нормализовалось состояние эпителия слизистой оболочки влагалища. Кроме того, терапия была безопасной. ☺

### Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (Заболеваемость и смертность) // под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2015.
2. Вenediktova M.G., Dobrokhotova Ю.Э. Онкогинекология в практике гинеколога. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3. Нечушкина В.М., Морхов К.Ю., Кузнецов В.В. Комбинированное лечение рака тела матки ранних стадий // Сибирский онкологический журнал. 2013. № 3 (57). С. 70–74.
4. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России // Онкогинекология. 2015. № 1. С. 6–15.
5. Chung S.H., Wiedmeyer K., Shai A. et al. Requirement for estrogen receptor alpha in a mouse model for human papillomavirus-associated cervical cancer // Cancer Res. 2008. Vol. 68. № 23. P. 9928–9934.
6. Laterza R.M., Sievert K.D., de Ridder D. et al. Bladder function after radical hysterectomy for cervical cancer // Neurourol. Urodyn. 2015. Vol. 34. № 4. P. 309–315.
7. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Жданова М.С. Влияние дисплазии соединительной ткани на развитие пролапса гениталий // Российский вестник акушера-гинеколога. 2009. Т. 9. № 4. С. 15–18.
8. Тарасов Н.И., Шульгин А.С. Коррекция функции мочевых путей при пролапсе тазовых органов у женщин // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. Т. 8. № 2. С. 152–155.
9. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Маликова В.О., Чикишева А.А. Особенности мочеиспускания у гинекологических больных // Гинекология. 2013. Т. 15. № 5. С. 48–50.
10. Aoun F, van Velthoven R. Lower urinary tract dysfunction after nerve-sparing radical hysterectomy // Int. Urogynecol. J. 2015. Vol. 26. № 7. P. 947–957.
11. Безменко А.А., Шмидт А.А., Коваль А.А., Карпищенко Ж.М. Консервативные методы лечения недержания мочи при напряжении у женщин // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2014. № 1 (45). С. 227–232.
12. Persu C., Chapple C.R., Cauni V. et al. Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q) – a new era in pelvic prolapse staging // J. Med. Life. 2011. Vol. 4. № 1. P. 75–81.
13. Juan F, Bojanini B., Alexandra M., Mejía C. Laser treatment of vaginal atrophy in post-menopause and post-gynecological cancer patients // J. LA&HA. 2014. Vol. 2014. № 1. P. 65–71.
14. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф. Онкологические аспекты заместительной менопаузальной гормональной терапии // Практическая онкология. 2009. Т. 10. № 2 (38). С. 77–83.
15. Jiang F, Zhu L., Xu T. et al. Efficacy and safety of solifenacin succinate tablets versus solifenacin succinate tablets with local estrogen for the treatment of overactive bladder in postmenopausal women – a multicenter, randomized, open-label, controlled comparison study // Menopause. 2016. Vol. 23. № 4. P. 451–457.

### A Conservative Treatment of Genitourinary Disorders in Post-Surgical Patients with Cervical and Endometrial Cancer

Yu.E. Dobrokhotova<sup>1</sup>, M.G. Venediktova<sup>1</sup>, I.I. Grishin<sup>1</sup>, A.N. Sarantsev<sup>2</sup>, K.V. Morozova<sup>1</sup>, V.A. Suvorova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>2</sup> Municipal Clinical Hospital № 40, Moscow

Contact person: Yuliya Eduardovna Dobrokhotova, pr.dobrokhotova@mail.ru

*At early stages of cervical and endometrial cancer, surgical intervention is considered as the major therapeutic approach. However, it is coupled with negative consequences such as genitourinary disorders, which profoundly deteriorate patients' quality of life, and undoubtedly require to be corrected. Here we provide the data on assessing efficacy of a combined use of Trioginal and Vesicare on genitourinary disorders in post-surgical patients with malignant neoplasms.*

**Key words:** endometrial cancer, cervical cancer, surgical treatment, correction of genitourinary disorders, Trioginal, Vesicare



7-10 СЕНТЯБРЯ 2016, МОСКВА

## XXVI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СЕГОДНЯ И ЗАВТРА»

### ТЕМЫ

- Женское и мужское бесплодие: диагностика и лечение
- Новые протоколы стимуляции яичников
- Культивирование гамет и эмбрионов
- Селекция сперматозоидов для ИКСИ
- Эндометрий и имплантация эмбриона
- Беременность и здоровье детей после ВРТ
- Генетические аспекты ВРТ. ПГД
- Суррогатное материнство. Донорство гамет и эмбрионов
- Анестезия для ВРТ
- Психология и этика в репродуктивной медицине



#### 2016 год особенный:

**30 лет** первым детям, родившимся в нашей стране благодаря ЭКО

**25 лет** Российской ассоциации репродукции человека

**20 лет** регистру ВРТ РАРЧ

В рамках конференции пройдут научно-практические семинары, прямая трансляция из операционной, мастер-классы, тренинги, круглые столы и выставка, на которой будет представлена широкая линейка фармацевтических препаратов и новейшего медицинского оборудования.

Организаторы



При поддержке



Конгресс-оператор



По всем вопросам:  
Екатерина Антонова

[rahr@ctogroup.ru](mailto:rahr@ctogroup.ru)

Тел. +7 (495) 960-21-90 доб. 122

[www.rahr.msk.ru](http://www.rahr.msk.ru)