
ВОЗМОЖНОСТИ ОРТО- ИЛИ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ТКАНИ ЯИЧНИКОВ

С.А. Леваков, Е.И. Боровкова, Т.А. Громова

ИПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова
ул. Трубецкая, 8-2, Москва, Россия, 119991

В статье представлена информация о возможности проведения криоконсервации тканей яичников с последующей ее орто- и гетеротопической трансплантацией у пациенток, получающих цитостатическую терапию.

Ключевые слова: криоконсервация яичников, ортотопическая трансплантация, гетеротопическая трансплантация

Репродуктивная функция женщин, лечившихся в связи с онкологическими заболеваниями, существенно страдает из-за высокой гонадотоксичности лучевой и химиотерапии [5]. Воздействие радиации и противоопухолевых препаратов приводит к уменьшению овариального резерва и развитию синдрома преждевременного истощения яичников. В настоящее время сохранение генетического материала для отсроченной реализации репродуктивной функции и лечения бесплодия, вызванного как самим бластоматозным процессом, так и противоопухолевым лечением, считается важным этапом комплексного подхода по оказанию медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями [5].

В современной медицине экспериментально изучается возможность криоконсервации ткани яичников с целью сохранения репродуктивного потенциала у пациенток с онкологическими заболеваниями, болезнями крови, требующими трансплантации костного мозга, с аутоиммунными заболеваниями, требующими лечения цитостатическими препаратами, с наследственным синдромом преждевременного истощения функции яичников, а также с доброкачественными гинекологическими заболеваниями, требующими резекции яичников или овариэктомии [4; 6].

В работе J. Ott et al. (2010) было продемонстрировано, что забор фрагментов коркового вещества яичников лапароскопическим доступом является безопасной процедурой [7].

В настоящее время единственными методами, позволяющими восстановить фертильность, является орто- или гетеротопическая трансплантация криоконсервированной ткани яичников [9]. Определенные перспективы связывают с экспериментальным методом выращивания фолликулов из отдельных участков криоконсервированной ткани яичника *in vitro* [8].

Ортотопическая трансплантация (в брюшину *fossa ovarica* и/или на поверхность противоположного яичника) создает возможность восстановления естественной фертильности и обеспечивает развитие фолликулов в более благоприятных естественных условиях, однако объем трансплантации в этом случае будет ограничиваться размерами яичника [3].

К. Oktay et al. (2010) предложили производить гетеротопическую трансплантацию ткани яичника подкожно в предплечье [9]. Гетеротопическая транспланта-

ция фрагментов яичниковой ткани (под кожу передней брюшной стенки или предплечья) не связана с ограничениями количества пересаживаемых фрагментов ткани, область трансплантации хорошо васкуляризирована, что является важным для восстановления фолликулогенеза, защищает от воздействия облучения от радиотерапии, позволяет легко осуществлять мониторинг развития фолликулов и производить их пункцию [9]. Однако в этом случае реализация репродуктивной функции возможна только с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Эта схема позволяет получить зрелые яйцеклетки и оплодотворить их *in vitro*.

Несмотря на ограниченность метода, его потенциальное преимущество и роль не могут быть проигнорированы. Остается достаточно спорных вопросов, таких как выбор оптимального места для пересадки, значение факторов тканевого окружения в потенциале развития ооцита и качество ооцитов, полученных при проведении данной технологии [9].

Трансплантация фрагментов коркового вещества яичников производится без создания сосудистых анастомозов, что создает серьезные препятствия для восстановления репродуктивной функции в связи с ишемической травмой трансплантата в период его реваскуляризации [2]. Таким образом, вследствие ишемии ткани овариальный резерв сокращается, а срок «жизни» трансплантата уменьшается.

Сообщается о результатах 60 имплантаций криоконсервированной ткани яичников, а также 24 живорожденных, после ортотопической ауто трансплантации в 2004 г. был рожден первый ребенок [10].

На сегодняшний день ортотопическая трансплантация является самой эффективной для сохранения и поддержания фолликулогенеза и эндокринной функции замороженной ткани яичника. С ее использованием возможно наступление беременности естественным путем. Размороженные фрагменты здоровой ткани при лапароскопии трансплантировали в оставшийся атрофированный яичник. В среднем через 4 месяца после трансплантации в яичнике выявляли растущие фолликулы, а уровень эстрадиола в крови достигал нормы. В других исследованиях также подтверждено восстановление овариального цикла. Пациентки отмечали регулярные менструации. Благодаря этому методу в мире родилось пятеро здоровых детей, описано 12 развившихся беременностей у женщин, прошедших химиотерапию в связи с лимфомой Ходжкина [1]. Этот метод предназначен для сохранения фертильности у девочек, которым предстоит гонадотоксическая терапия.

Сообщается о первом случае наступившей беременности благодаря криоконсервации ткани у пациентки, которая ранее подверглась двусторонней оофорэктомии. Оттаявшую ткань яичников подсадили на переднюю брюшную стенку, произвели стимуляцию и с помощью трансабдоминального УЗИ зарегистрировали 2 ооцита, которые были оплодотворены с помощью метода ИКСИ. Далее 2 эмбриона были перенесены в полость матки. Последовательные УЗИ подтвердили продолжающуюся беременность (двойня). Таким образом, криоконсервация сохраняет полное развитие фолликула и нормальную функцию яичников, что дает определенные надежды для дальнейших усилий по оказанию помощи женщинам, которые подверглись овариоэктомии и тазовой хирургии или лучевой терапии [10].

Ограничением данной методики является риск переноса опухолевых клеток обратно в яичник. Поэтому она может быть предложена только в тех случаях, когда риск обнаружения атипичных клеток в яичнике минимален. Существует также возможность повторного занесения в организм злокачественных клеток при аутотрансплантации криоконсервированной ткани яичника.

Представленный краткий обзор литературы свидетельствует о продолжающемся поиске и разработке новых методов сохранения репродуктивного здоровья женщин, даже в случае выявления у них онкологических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- [1] Andersen C.Y., Rosendahl M., Byskov A.G. Two successful pregnancies following auto-transplantation of frozen thawed ovarian tissue. *Hum. Reprod.* 2008. Vol. 23. P. 2266—2272.
- [2] Barkaline N.V., Revishvili N.A., Nazarenko T.A. Cryopreservation of ovarian tissue: a method for preserving genetic material for a delayed implementation of the reproductive function. *Problems of reproduction.* 2010. No. 2. P. 30—33.
- [3] Demeestere I., Simon P., Emiliani S. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Hum. Reprod. Update.* 2009. Vol. 15. Iss. 6. P. 649—665.
- [4] Huang L., Mo Y., Wang W. Cryopreservation of human ovarian tissue by solid-surface vitrification. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2008. Vol. 139. No. 2. P. 193—198.
- [5] Klock S.C., Zhang J.X., Kazer R.R. Fertility preservation for female cancer patients: early clinical experience. *Fertility and Sterility.* 2010. Vol. 94. Iss. 1. P. 149—155.
- [6] Oktay K., Oktem O. Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience. *Fertility and Sterility.* 2010. Vol. 93. Iss. 3. P. 762—768.
- [7] Ott J., Nouri K., Stögbauer L. Ovarian tissue cryopreservation for non-malignant indications. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2010. Vol. 281. P. 735—739.
- [8] Picton H.M., Harris S.E., Muruv W. The in vitro growth and maturation of follicles. *Reproduction.* 2008. Vol. 136. Iss. 6. P. 703—15.
- [9] Sonmezer M., Oktay K. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2010. No. 24. P. 113—126.
- [10] Stern C.J., Gook D., Hale L.G. First reported clinical pregnancy following heterotopic grafting of cryopreserved ovarian tissue in a woman after a bilateral oophorectomy. *Hum. Reprod.* 2013. Vol. 28. Iss. 11. P. 2996—2999.

POSSIBLE ORTHO- OR HETEROTOPIC TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED OVARIAN TISSUE

S.A. Levakov, E.I. Borovkova, T.A. Gromova

First Moscow State Medical University I.M. Sechenov
Trubetskaya str., 8-2, Moscow, Russia, 119991

The article presents information on the possibilities for the cryopreservation of ovarian tissue with subsequent ortho — and heterotopic transplantation in patients receiving cytotoxic therapy.

Key words: cryopreservation of ovarian orthotopic transplantation, heterotopic transplantation