

## РЕЦИПИЕНТНЫЕ ЗОНЫ ДЛЯ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЯИЧНИКА

N.Yu. Fimushkina

### RECIPIENT ZONE FOR HETEROTOPIC OVARIAN AUTOTRANSPLANTATION

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

В статье отражены результаты исследования по выбору наиболее оптимальной реципиентной зоны для гетеротопической пересадки яичника. Необходимость в данной операции может возникнуть у пациенток, лечившихся по поводу злокачественных новообразований цитостатиками с выраженным побочным гонадотоксичным эффектом, лучевой терапией. После излечения необходимо восстановить гормональную и репродуктивную функции для улучшения качества жизни.

В исследование включены здоровые женщины фертильного возраста, которые в течение одного месяца измеряли температуру в гипотетически оптимальных анатомических областях для аутоотрансплантации яичника. Температурный критерий был выбран в связи с его существенным влиянием на созревание ооцитов. Полученные результаты свидетельствуют, что наиболее оптимальной реципиентной зоной для гетеротопической аутоотрансплантации яичника может стать паховая область, где температура кожи является наиболее приближенной к температуре в брюшной полости.

**Ключевые слова:** яичник, ооциты, химиотерапия и лучевая терапия, бесплодие, базальная температура, гетеротопическая аутоотрансплантация яичника, реципиентная зона, паховая область, микрохирургия.

The article presents the results of research on the most appropriate recipient zone for heterotopic transplantation of the ovary. The need for this operation arises from the desire of patients treated for malignant neoplasms gonadotoxicity drugs, radiotherapy. After treatment to restore hormonal and reproductive functions is necessary to improve the quality of life. The study included healthy women of childbearing age who are within one month of measured temperature hypothetically optimal anatomical areas for autologous ovarian. Temperature criterion was selected because of its significant influence on oocyte maturation. The results indicate that the optimal recipient area heterotopic ovarian autotransplantation is the groin area, where the temperature of the skin is the most close to the temperature in the abdominal cavity, which is anatomically and physiologically predetermined for oocyte maturation.

**Key words:** ovary, oocytes, chemotherapy and radiotherapy, infertility, basal temperature, heterotopic ovarian autotransplantation, recipient zone, inguinal region, microsurgery.

УДК 618.11-007.415-089.844

### ВВЕДЕНИЕ

Репродуктивная функция у пациенток, лечившихся по поводу злокачественных новообразований, существенно страдает в связи с высокой гонадотоксичностью современной лучевой и химиотерапии [1]. На сегодняшнем этапе выделена группа цитостатических препаратов, обладающих овариотоксическим действием. Клинически это проявляется синдромом преждевременного истощения яичников, бесплодием [2]. В связи с этим возникла идея отсроченного восстановления репродуктивной функции женщин путем аутоотрансплантации криоконсервированного целого яичника на микрососудистых анастомозах. Ортогетеротопическая аутоотрансплантация яичника после лучевой

терапии, например, области таза, невозможна [3]. При наличии разнообразных вариантов реципиентных зон (область локтевой ямки, подмышечная область, паховая область) неизвестно, какая из них может быть оптимальной. Поскольку применяемая в настоящее время технология отсроченной гетеротопической аутоотрансплантации фрагментов криоконсервированного коркового вещества яичников в связи с ишемией оказалась малоэффективной [4], дальнейшие перспективы технологии отсроченной реализации репродуктивной функции женщин после излечения от онкозаболевания сотрудничи Института микрохирургии (Томск) связывают с гетеротопической аутоотрансплантацией целого криоконсервированного яичника на микрососудистых анастомозах.

Одной из реципиентных зон, пригодных для отсроченной гетеротопической аутотрансплантации целого яичника, может быть зона, где данные термометрии сопоставимы с данными базальной температуры [5].

Целью данной работы послужило изучение потенциальных реципиентных зон для отсроченной гетеротопической аутотрансплантации яичника на микрососудистых анастомозах.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 58 лиц женского пола в возрасте от 18 до 32 лет. В течение 30 дней добровольцы измеряли подмышечную, локтевую, паховую и базальную температуры, области которых могли бы быть потенциальными реципиентными зонами. Измерения проводили с использованием термометров фирмы «Amrus Enterprises Ltd» (США) для каждой из областей ежедневно в 7:00 утра, не вставая с постели, после пробуждения от сна. Время измерений базальной температуры составило 10 мин, а подмышечной, локтевой и паховой температур – 6 мин. Полученные данные были оформлены в виде температурных графиков и проанализированы с учетом установленных норм колебания базальной температуры в зависимости от фазы менструального цикла. Дополнительным критерием оценки показателей термометрии послужили изменения базальной температуры в первый день менструального цикла, за один день до начала овуляции и за три дня до начала менструального цикла. Эти временные промежутки были взяты в связи с резко меняющимися графиками термограмм в данные периоды менструального цикла как в потенциальных реципиентных зонах, так и в прямой кишке.

Результаты термометрии обрабатывали с помощью программы «Statistica 6.0». Для выявления различий по термометрическим показателям отдельных анатомических зон был применен непараметрический критерий Манна-Уитни; отличия считались значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные термометрии (температурные графики) выбранных анатомических областей анализировали относительно базальной температуры (рис. 1), которая, как известно, отражает температуру в брюшной полости на разных стадиях менструального цикла [6]. Именно температурные вариативные изменения отмечаются при полноценном гормональном функционировании яичников.



Рис. 1. Изменения базальной температуры в течение менструального цикла

1. *Локтевая область* имеет тонкую подвижную кожу. Преимущества данной области обусловлены богатой васкуляризацией за счет локтевой артериальной сети, образованной ветвями плечевой артерии, глубокой артерии плеча, лучевой артерии, локтевой артерии задней межкостной артерии.

Было установлено, что наиболее существенные различия в показателях термометрии (по сравнению с базальной) в обеих фазах приходится именно на данную область (рис. 2).



Рис. 2. Разница между базальной температурой и температурой в локтевой ямке в течение менструального цикла

Различия в колебаниях температур достоверны. В локтевой области средняя температура составляла 36,3 (36,1–36,5) °C, что на 0,5–0,7 °C ниже базальной ( $p < 0,05$ ).

2. Альтернативным вариантом реципиентной зоны являлась *подмышечная область*, через которую проходит сосудисто-нервный пучок,

обеспечивающий обильную васкуляризацию и иннервацию данной зоны. Кроме того, данная область содержит лимфатические узлы, служащие индикатором возможного воспаления, что будет иметь большое значение при возможной трансплантации яичника.

При сравнении показателей термометрии в подмышечной ямке (36,5 (36,4–36,8)°С) с базальной температурой было установлено, что варибельность температур в различные периоды менструального цикла составляет 0,2–0,3°С ( $p>0,05$ ) (рис. 3).



Рис. 3. Разница между базальной температурой и температурой в подмышечной области в течение менструального цикла

3. Оценивая разницу значений базальной температуры и температуры в паховой области, можно сделать вывод о ее недостоверности; она варьировала в пределах 0,2–0,3°С ( $p>0,05$ ) (рис. 4).

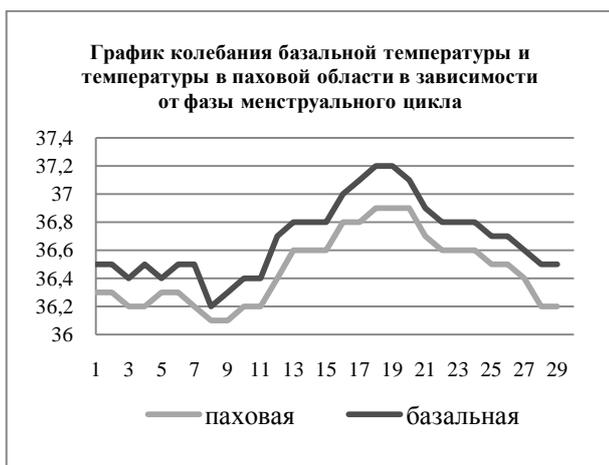


Рис. 4. Разница между базальной температурой и температурой в паховой области в течение менструального цикла

4. Адекватное кровоснабжение крайне необходимо для нормального функционирования

яичников. Паховая область (в проекции передней стенки пахового канала) является местом не только богатой васкуляризации за счет ветвей сосудов, окружающих крыло подвздошной кости, но и содержит лимфоузлы, обеспечивающие барьерную функцию. Кроме того, температура в данной области поддерживается за счет наличия бурой жировой ткани под томпсоновой пластинкой, служащей отличным источником энергии и тепла.

Изучение влияния температуры на созревание и функционирование ооцитов проводилось не только у человека, но и животных (млекопитающие), например, у буйволов [7]. Было доказано, что ооциты у этих животных оказались очень чувствительны к изменению температуры. Созревание ооцитов коров *in vitro* сопоставляли с изменениями базальной температуры; эти данные были очень важными для эффективного проведения ИВМ [8]. Влияние температурного критерия на созревание ооцитов человека особенно значимо при проведении экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). При трансвагинальной пункции фолликулов, одного из методов получения ооцитов для ЭКО, двумя самыми важными факторами, требующими строгого контроля при заборе ооцитов, являются температура и pH [9]. Именно они становятся определяющими критериями способности ооцитов к развитию, которое диагностируется по зрелости ядра, внешнему виду веретена деления, размеру ооцита и свойствам его цитоплазмы. Примеры наглядно демонстрируют наличие взаимосвязи между функциональными изменениями яичников и температурой тела. Данная особенность должна учитываться при проведении ауторансплантации яичников, так как будет обеспечено одно из наиболее важных условий для адекватного функционирования яичников как органов гормональной и репродуктивной системы – соблюдение температурных особенностей органа. В предлагаемом нами методе отсроченной гетеротопической ауторансплантации яичников на микрососудистых анастомозах (напереднюю стенку пахового канала) предполагается использование предварительно криоконсервированного яичника как целого органа (патент на криоконсервацию целого яичника принадлежит Amir Arav, № US 6916602 B2).

## ВЫВОД

Оптимальной реципиентной зоной для гетеротопической пересадки целого яичника на микрососудистых анастомозах может стать паховая область передней брюшной стенки, где температура колебалась в различные фазы менструального цикла от 36,7 до 37,3°С, соответствуя температуре и ее динамике в брюшной полости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байтингер В.Ф., Цуканов А.И., Волочков И.В. Трансплантация яичника, криоконсервированной и свежей овариальной ткани: состояние вопроса // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2012. – №2(41). – С. 83–88.
2. Шилин Д.Е., Игнашина Е.В. Использование овариопротекторов при цитостатической химиотерапии у пациенток репродуктивного возраста // Пробл. эндокринологии. – 1999. – Т.45, № 6. – С. 37.
3. Адамян Л.В., Белобородов С.М. Возможности сохранения репродуктивной функции у онкологических больных // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 9. – № 6. – С. 29–41.
4. Баркалина Н.В., Ревивили Н.А., Назаренко Т.А. Криоконсервация ткани яичников: Метод сохранения генетического материала для отсроченной реализации репродуктивной функции // Проблемы репродукции. – 2010. – Т.16. – № 2. – С. 30–33.
5. Eichenlaub-Ritter U, Shen Y, Tinneberg H.R. Manipulation of the oocyte: possible damage to the spindle apparatus. *Reprod Biomed Online*. 2002. – Sep-Oct; 5(2):117–24.
6. Анисимова Н. В. Термометрия как метод функциональной диагностики // Известия Пензенского гос. пед. университета им. В.Г. Белинского. – 2007. – № 9. – С. 56–58.
7. S. Di Francesco, L. Boccia, R. Di Palo, G. Esposito, L. Attanasio, A. De Rosa, B. Gasparrini. Influence of temperature and time during ovary transportation on in vitro embryo production efficiency in the buffalo species (*Bubalus bubalis*). *Ital. J. Anim. Sci.* vol. 6, (Suppl. 2), 755–758, 2007.
8. Angela Marie Klumpp B.S. The effect of holding bovine oocytes in follicular fluid on subsequent fertilization and embryonic development / Louisiana State University, May 2004.
9. Greet Cauffman. Oocyte retrieval and oocyte quality. Пункция фолликулов и качество [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.globalfertilityacademy.org>.

## REFERENCES

1. Baitinger V.F., Tsoukanov A.I., Volochkov I.V. Transplantation of the ovary, cryoconserved and fresh ovarian tissue: state of the art // The reconstructive and plastic surgery questions – 2012. – № 2(41) (in Russian).
2. Shilin D.E., Ignashina E.V. Using ovarioprotectorov with cytostatic chemotherapy in patients of reproductive age // Probl. endocrinology. – 1999. – V. 45, № 6. – С. 37 (in Russian).
3. Adamyan L.V., Byeloborodov S.M. Opportunities preservation of reproductive function in cancer patients // Problems of reproduction. 2003. T. 9. № 6. Pp. 29–41 (in Russian).
4. Barkalina N.V., Revishvili N.A., Nazarenko T.A. Cryopreservation of ovarian tissue: method of preservation of genetic material for the delayed implementation of reproductive function // Problems of reproduction. 2010. T. 16. № 2. Pp. 30–33 (in Russian).
5. Eichenlaub-Ritter U, Shen Y, Tinneberg H.R. Manipulation of the oocyte: possible damage to the spindle apparatus. *Reprod Biomed Online*. 2002 Sep-Oct; 5(2):117–24.
6. Anisimova N.V. Thermometry as a method of functional diagnostics // News of Penza State Pedagogical University. V.G. Belinskogo. – 2007. № 9 (in Russian).
7. S. Di Francesco, L. Boccia, R. Di Palo, G. Esposito, L. Attanasio, A. De Rosa, B. Gasparrini. Influence of temperature and time during ovary transportation on in vitro embryo production efficiency in the buffalo species (*Bubalus bubalis*). *Ital. J. Anim. Sci.* vol. 6, (Suppl. 2), 755–758, 2007.
8. Angela Marie Klumpp B.S. The effect of holding bovine oocytes in follicular fluid on subsequent fertilization and embryonic development. Louisiana State University, May 2004.
9. Greet Cauffman. Oocyte retrieval and oocyte quality: <https://www.globalfertilityacademy.org>.

Поступила в редакцию 20.05.2014  
Утверждена к печати 02.06.2014

## Авторы:

**Фимушкина Наталья Юрьевна** – студентка 4-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

## Контакты:

**Фимушкина Наталья Юрьевна**  
тел. моб: 8-913-118-27-40  
e-mail: [natale\\_f@list.ru](mailto:natale_f@list.ru)