

В. Ф. Байтингер, А. И. Цуканов, И. В. Волочков

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЯИЧНИКА, КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ И СВЕЖЕЙ ОВАРИАЛЬНОЙ ТКАНИ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

V. F. Baitinger, A. I. Tsoukanov, I. V. Volochkov

### TRANSPLANTATION OF THE OVARY, CRYOCONSERVATED AND FRESH OVARIAN TISSUE: STATE OF THE ART

ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск

© Байтингер В. Ф., Цуканов А. И., Волочков И. В.

В статье отражен анализ мирового опыта основных способов трансплантации криоконсервированной и свежей овариальной ткани, а также пересадки целого яичника с позиции их превентивного забора и отсроченной трансплантации. Актуализирована проблема гетеротопической трансплантации целого яичника на сосудистых анастомозах, что дает сохранение гормональной функции и репродуктивного потенциала женщины.

**Ключевые слова:** трансплантация яичника, овариальная ткань, аутоотрансплантация, криоконсервация, репродукция.

The analysis of world experience of main methods of cryoconserved and fresh ovarian tissue as well as transplantation of the ovary from the position of their preventive intake and late transplantation is given in the article. The problem of heterotopic transplantation of the ovary on vascular anastomoses which results in sustained hormonal function and woman's reproductive potential is actualized.

**Key words:** transplantation of the ovary, ovarian tissue, cryoconservation, reproduction.

УДК 618.11-089.819.843-031:611.651.1-018

Яичники (ovaria) — парная женская половая железа, расположенная в полости малого таза. В яичнике созревает яйцеклетка, которая выбрасывается в момент овуляции в брюшную полость; в них синтезируются гормоны, поступающие непосредственно в кровь.

Яичник новорожденной девочки имеет веретенообразную форму. Масса яичника в этом возрасте всего 0,3–0,5 г, длина — 1,5 см, ширина — 0,5 см и толщина — 0,1 см, поверхность его гладкая. В корковом слое содержится 700 тыс.–1 млн примордиальных фолликулов. Единичные фолликулы достигают антральной и даже преовуляторной стадий. Процесс созревания фолликулов носит хаотический характер. К 8–10-му году жизни масса яичника достигает 2 г, количество примордиальных фолликулов уменьшается до 300–400 тыс. Значительное число фолликулов достигает антральной и преовуляторной стадии, но овуляции не происходит. С 12–14 лет начинаются циклические процессы роста, созревания фолликулов, овуляции, образования желтого тела, повторяющиеся через 21–32 дня, чаще через 28 дней. Частота овуляторных менструальных циклов в первый год после менархе достигает 60–75 %, к 16–18

годам — 92–98 %. К концу периода полового созревания масса яичника увеличивается до 5–8 г за счет созревания фолликулов. Число примордиальных фолликулов уменьшается до 150–100 тыс., из которых до стадии овуляции созревают только 200–300 шт. Данное количество примордиальных фолликулов определяет овариальный резерв женщины и время наступления менопаузы. Химиотерапия тормозит процесс созревания примордиальных фолликулов, тем самым ускоряя наступление менопаузы. Это влечет за собой утрату репродуктивной функции, а также раннее старение женского организма [14]. Противоопухолевые химиопрепараты способны продлить жизнь или даже вылечить пациенток от многих злокачественных заболеваний. Однако при этом наносится существенный ущерб ее репродуктивной и гормональной функциям, связанным с их серьезным побочным овариотоксическим эффектом [21].

Алкилирующие противоопухолевые агенты, такие как циклофосфамид или прокарбазин, обладают выраженным овариотоксическим эффектом и их применение сопровождается высоким риском развития преждевременного овариального старения. Все цитостатические

химиопрепараты по степени риска развития дисфункции яичников можно разделить на три группы (табл. 1).

Таблица 1

**Цитостатические агенты в соответствии со степенью их овариотоксичности (по J. Donnez, 2006)**

| Высокий риск     | Средний риск | Низкий риск    |
|------------------|--------------|----------------|
| Cyclophosphamide | Doxorubicin  | Methotrexate   |
| Busulfan         | Cisplatin    | Bleomycin      |
| Melphalan        | Carboplatin  | 5-Fluorouracil |
| Chlorambucil     |              | Actinomycin-D  |
| Dacarbazine      |              | Mercaptopurine |
| Procarbazine     |              | Vincristine    |
| Ifosfamide       |              |                |
| Thiotepa         |              |                |
| Nitrogen mustard |              |                |

Помимо вида препарата, на степень выраженности овариотоксического эффекта влияют дозировка, а также возраст женщины: чем старше женщина, тем более выражен токсический эффект.

**Целью данной работы** стал анализ данных литературы по эффективности технологии превентивного забора и отсроченной имплантации консервированной яичниковой ткани и самих яичников.

Необходимо было оценить процесс реваскуляризации и функциональной активности яичниковой ткани, трансплантированной в различные области тела пациентки, а также сравнить эту технологию с эффективностью реплантации криоконсервированного яичника.

Данная методика (табл. 2) является наиболее оправданной из всех известных вариантов трансплантации овариальной ткани, поскольку только

Таблица 2

**Результаты ортотопической аутоотрансплантации после продолжительной криоконсервации овариальной ткани малых размеров**

| Автор                           | Диагноз                                                                 | Методика забора  | Место трансплантации                                                                                 | Результат                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oktay and Karlikaya, 2000       | Тяжелая менометрорагия                                                  | Лапаротомия      | Ортотопическая трансплантация в тазовую брюшину 8 кортикальных фрагментов 10 × 2 мм                  | Восстановление менструальной функции на 16 неделе после стимуляции гонадотропином в 15 недель от момента трансплантации [16]                                                                  |
| Oktay et al., 2001              | POF вследствие двусторонней кастрации по поводу добр. опухоли придатков | Лапароскопически | Ортотопически, 80 кортикальных полосок (10 × 5 × 1 мм) подшивали к тазовой брюшине                   | На 24 день после стимуляции гонадотропином на УЗИ фолликул 17 мм, повторная стимуляция через 10 месяцев                                                                                       |
| Radford et al., 2001            | POF вследствие химиотерапии по поводу лимфомы Ходжкина                  | Лапаротомия      | Ортотопически 2 кортикальные полоски (10 × 5 × 1 мм) на левый яичник и в ложе правого яичника        | Уровень ФСГ и ЛГ снизился через 7 месяцев после трансплантации. Возвращение менопаузы через 9 месяцев после пересадки [17]                                                                    |
| J. Donnez et al., 2004 (рис. 1) | POF вследствие химиотерапии по поводу лимфомы Ходжкина                  | Лапароскопически | Ортотопически на левый яичник кортикальные полоски (12 × 4 × 1 мм) после декортикации                | Восстановление менструальной функции через месяц после трансплантации. Живорождение в 2004 г. (через 6 лет от момента криоконсервации) [7]                                                    |
| Meirow et al., 2005             | POF вследствие химиотерапии по поводу Неходжкинской лимфомы             | Лапаротомия      | 6 кортикальных полосок (15 × 5 × 2) на один яичник и в виде инъекции жидкого ратвора в ткани другого | Восстановление овариальной функции через 8 месяцев. Нормализация уровня гормонов. Забор ооцита, ИКСИ, ЭКО, беременность, живорождение. Продолжительность жизни трансплантата 24 мес. [13, 14] |

POF — преждевременное овариальное старение.



Рис 1. Аутотрансплантация криоконсервированной ткани яичника (по Donnez J. 2006.)

Таблица 3

## Результаты аутотрансплантации криоконсервированной овариальной ткани больших размеров

| Диагноз                  | Место трансплантации | Фолликулометрия по УЗИ | Восстановление менструаций | ФСГ МЕ/мл | Продолжительность жизни трансплантата (месяцы) | Результат                   |
|--------------------------|----------------------|------------------------|----------------------------|-----------|------------------------------------------------|-----------------------------|
| 1. Неходжкинская лимфома | Орто                 | Наличие после 8 нед.   | После 14 нед.              | 74        | 45                                             | Перенос эмбриона            |
| 2. Лимфома Ходжкина      | Орто и гетеро        | Наличие после 19 нед.  | После 22 нед.              | 69        | 42                                             | Биохимическая беременность  |
| 3. Лимфома Ходжкина      | Орто и гетеро        | Наличие после 18 нед.  | После 25 нед.              | 62        | 24/18*                                         | Клиническая беременность    |
| 4. Лимфома Ходжкина      | Орто                 | Наличие после 20 нед.  | После 20 нед.              | 42        | 15/18*                                         | Рождение здорового мальчика |
| 5. Саркома Юинга         | Орто                 | Наличие после 15 нед.  | После 15 нед.              | 37        | 24                                             | Рождение здоровой девочки   |
| 6. Рак молочной железы   | Гетеро               | Наличие после 21 нед.  | После 21 нед.              | 135       | 7/0                                            | Неудачно                    |

\* — Первая трансплантация/последующая трансплантация.

в случае ортотопической трансплантации наблюдались живорождения [4].

Методика С. Andersen с соавт. [1] заключалась в заборе яичника у женщин в возрасте от 26 до 35 лет перед проведением химиотерапии по поводу онкологических заболеваний (табл. 3). После излечения от основного заболевания (через 17–32 мес.) проводили ортотопическую трансплантацию криоконсервированной ткани яичника на оставшийся яичник в объеме от 20 до 60 %. Двум из 6 пациентов была проведена дополнительная гетеротопическая трансплантация овариальной ткани в ткани передней брюшной стенки и таза. Симптомы менопаузы становились менее выраженными уже через 8–10 нед., а через 14–25 нед. наблюдалась первая менструация. Оценку функциональной активности имплантированной яичниковой ткани также проводили методами фолликулометрии

и оценки уровня ФСГ. Не было выявлено достоверных различий в продолжительности выживания трансплантатов, имплантированных орто- либо гетеротопически (передняя брюшная стенка, стенка таза). В среднем она составила 24 мес. Самые неутешительные результаты были после гетеротопической трансплантации овариальной ткани под кожу передней брюшной стенки; выживаемость трансплантата при данной методике составила всего 7 мес. У всех женщин, которым была проведена аутотрансплантация яичниковой ткани, восстановился менструальный цикл; у двоих из них, с помощью ЭКО, родились здоровые дети. Наибольший срок жизни аутотрансплантатов яичниковой ткани составил 45 мес. Это более чем достаточно для применения к женщине вспомогательных репродуктивных технологий, но в последующем функциональные возможности яичника будут неминуемо

Таблица 4

## Результаты гетеротопической аутотрансплантации овариальной ткани

| Автор                       | Диагноз                                                | Методика                               | Место трансплантации                                                                       | Результат                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Marconi et al., 1997        | Случайно при удалении эндометриомы                     | Свежая овариальная ткань               | Околопупочная область кортикальные фрагменты                                               | По данным гистологии, овариальная ткань с развитыми фолликулами и неоваскуляризацией [11]                                                                                              |
| Oktay et al., 2001          | Лучевая терапия по поводу рака шейки матки IIIb        | Свежая овариальная ткань               | Гетеротопически под кожу предплечья, 16 кортикальных полос (50 × 5 × 1)                    | Появление фолликулов через 10 нед. Нормализация уровней ФСГ ЛГ эстрадиола, овуляторные циклы в течение 18 мес. Аспирация фолликула, ИКСИ, но оплодотворения не произошло               |
| Oktay et al., 2001          | Лучевая терапия по поводу рака шейки матки IIIb        | Свежая овариальная ткань               | Гетеротопически под кожу предплечья, вся кора яичника                                      | Появление фолликулов через 6 мес., возобновление менструального цикла. Трансплантат функционировал 10 мес.                                                                             |
| Callejo et al., 2001        | POF                                                    | Свежая овариальная ткань               | Гетеротопически под кожу предплечья                                                        | Нормализация уровней ФСГ ЛГ эстрадиола через 3–4 мес. после трансплантации. Трансплантат функционировал 6 мес. [2]                                                                     |
| Callejo et al., 2001        | POF                                                    | Свежая овариальная ткань               | Гетеротопически под кожу предплечья                                                        | Нормализация уровней ФСГ ЛГ эстрадиола через 3–4 мес. после трансплантации. Трансплантат функционировал 8 мес.                                                                         |
| Callejo et al., 2001        | POF                                                    | Свежая овариальная ткань               | Гетеротопически в мышечную ткань передней брюшной стенки                                   | Уровни гормонов остались на уровне менопаузы, менструальный цикл не возобновился                                                                                                       |
| Callejo et al., 2001        | POF вследствие гистерэктомии по поводу фибромы матки   | Криоконсервированная овариальная ткань | Гетеротопически в мышечную ткань передней брюшной стенки                                   | Нормализация уровней ФСГ ЛГ эстрадиола через 3 мес. Трансплантат функционировал 5–6 мес.                                                                                               |
| K. Oktay et al., 2004       | Рак молочной железы                                    | Криоконсервированная овариальная ткань | Гетеротопически в брюшную полость, 15 кортикальных полос 15 × 5 × 1 мм.                    | Визуализация фолликулов на УЗИ после стимуляции гонадотропином. 8 попыток ЭКО совместно с ИКСИ, перенос эмбриона, анэуплоидия [15]                                                     |
| Wolner-Hanssen et al., 2005 | POF вследствие химиотерапии                            | Криоконсервированная овариальная ткань | Гетеротопически под кожу предплечья                                                        | Два фолликула размерами до 12,6 мм, срок жизни трансплантата 7 мес.                                                                                                                    |
| Oktay, 2006                 | POF вследствие химиотерапии по поводу лимфомы Ходжкина | Криоконсервированная овариальная ткань | Гетеротопически в мышечную ткань передней брюшной стенки, кортикальные полосы 5 × 5 × 1 мм | Восстановление овариальной функции через 2 мес. после трансплантации, беременность, самопроизвольный аборт в 6 нед., беременность и живорождение от яйцеклетки из собственного яичника |

угасать вплоть до менопаузы, что потребует проведения повторной трансплантации и т. д.

Непродолжительный период жизни аутотрансплантата после гетеротопической трансплантации криоконсервированной яичниковой ткани под кожу предплечья связан с воздействием

чужеродного окружения: более низких температур и более высокого давления. При этой методике трансплантации овариальной ткани не наблюдалось ни одного живорождения, что, вероятно, является следствием неполноценной неоваскуляризации имплантированной ткани (табл. 4).



## РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЯИЧНИКА

В 1987 г. Laporrier с соавт. [10] сообщили о первой гетеротопической аутотрансплантации целого неконсервированного яичника у 18-летней больной лимфомой Ходжкина. С целью предотвращения воздействия облучения на яичники при лучевой терапии области таза и развития преждевременного овариального старения левый яичник был предварительно взят методикой лапаротомии и пересажен подкожно в область предплечья с наложением сосудистых анастомозов. Процедуру трансплантации левого яичника на предплечье объединили с интраперитонеальным перемещением правого яичника. Ультразвуковое исследование пересаженного подкожно левого яичника показало нормальный фолликулярный рост и овуляцию. Менструальные циклы оставались регулярными

с нормальными уровнями прогестерона и эстрадиола. Созревший ооцит был получен путем подкожной аспирации яичника на предплечье спустя 1 год после процедуры, хотя овуляция наблюдалась не в каждом цикле. Спустя три месяца после лучевой терапии яичник, располагающийся интраперитонеально, восстановил нормальную функцию. Срок жизни трансплантата, располагающегося под кожей предплечья, составил как минимум 16 лет.

В 2002 г. Hilders C. G. с соавт. впервые одномоментно выполнили гетеротопическую аутотрансплантацию левого яичника на верхнюю конечность транспозицию правого яичника в околопупочную область пациентки и тотальную гистерэктомию по поводу рака шейки матки 29-летней женщине [22]. Методом лапаротомии произвели доступ к левому яичнику. В качестве питающих сосудов выбрали яичниковую артерию диаметром 2 мм и яичниковую вену диаметром 3,5 мм. По передней

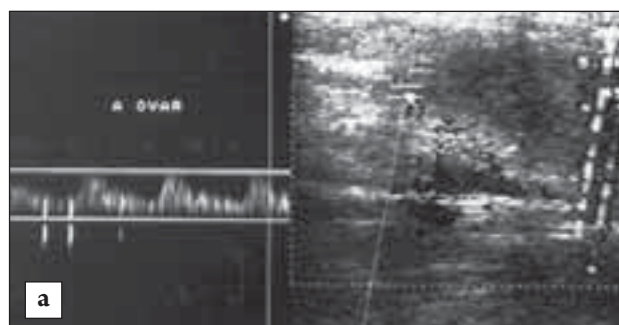


Рис 2. а — кровоток в яичниковой артерии спустя 1 нед. после трансплантации, визуализированный ультразвуком в режиме Допплера; б — кровоток в яичниковой вене, 1 нед. после трансплантации, визуализированный ультразвуком в режиме Допплера (по Hilders C. G. et al., 2004)

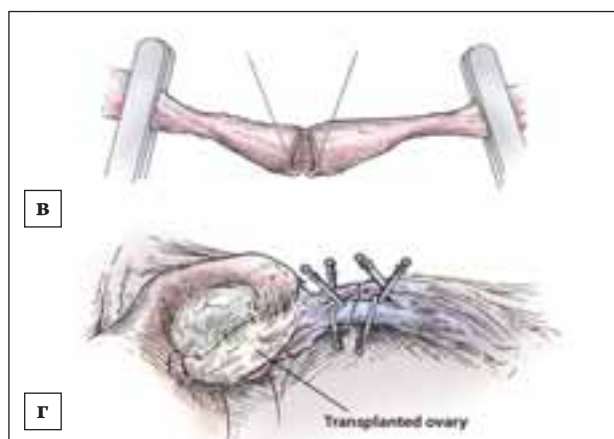
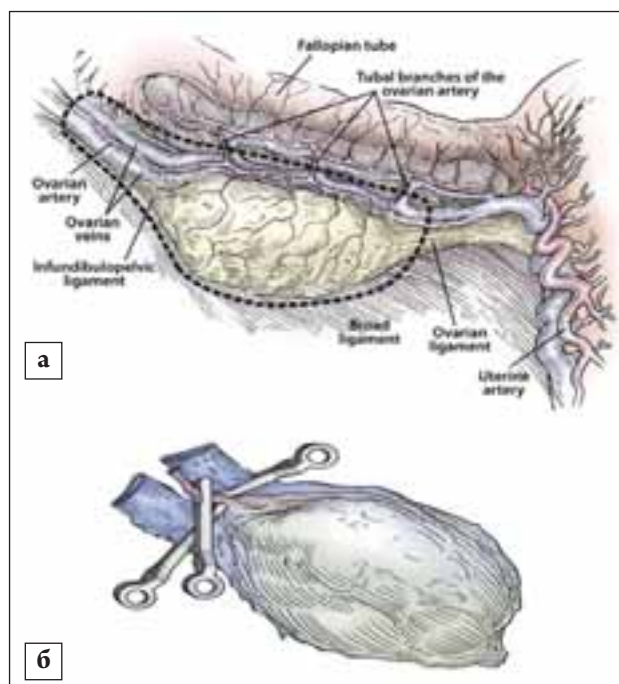


Рис 3. Этапы трансплантации интактного яичника: а — схема забора трансплантата яичника у донора; б — окклюзия кровотока яичника донора; в — наложение анастомоза конец-в-конец между яичниковыми артериями; г — заверченный анастомоз между яичниковыми артериями и венами (по Silber S. J. et al., 2008)

Комбинированная трансплантация овариальной ткани

| Автор                       | Диагноз                                                          | Методика                               | Место трансплантации                                                                                                | Результат                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schmidt K. Z. et al. (2004) | POF вследствие химиотерапии по поводу лимфомы Ходжкина           | Криоконсервированная овариальная ткань | Ортотопически на яичник и брюшину, гетеротопически на переднюю брюшную стенку                                       | Восстановление овариальной функции через 19 нед., менструального цикла через 22 нед., пустой фолликул (биохимическая беременность), продолжительность жизни трансплантата 42 мес. [19]                      |
| Schmidt K. Z. et al. (2005) | POF вследствие химиотерапии по поводу лимфомы Ходжкина           | Криоконсервированная овариальная ткань | Ортотопически на яичник и брюшину, гетеротопически на переднюю брюшную стенку                                       | Восстановление овариальной функции через 18 нед., менструального цикла через 25 нед., 2 попытки ЭКО, получен эмбрион из 2 клеток (клиническая беременность), продолжительность жизни трансплантата 24 мес.  |
| Demeestere et al. (2006)    | POF вследствие химиотерапии по поводу лимфомы Ходжкина           | Криоконсервированная овариальная ткань | Ортотопически на яичник и брюшину, гетеротопически на переднюю брюшную стенку, 18 кортикальных полос (5 × 5 × 2 мм) | Восстановление овариальной функции через 4 мес., развитие фолликулов во всех местах трансплантации, 6 овуляций, естественное оплодотворение, прерывание беременности в 7 нед. вследствие анэуплоидии [4, 5] |
| Donnez et al. (2006)        | POF вследствие химиотерапии по поводу серповидноклеточной анемии | Криоконсервированная овариальная ткань | Ортотопически на яичник и брюшину, 69 кортикальных полос 2 × 2 × 1 мм                                               | Восстановление овариальной функции через 4,5 мес. Нормализация уровня гормонов, восстановление менструальной функции [8]                                                                                    |

поверхности левого плеча произвели разрез 7 см, выделили плечевую артерию и плечевую вену, наложили анастомозы конец-в-бок. Время ишемии составило 15 мин. Допплеровское исследование, проведенное на 12-й день после операции, показало адекватный кровоток в артерии и вене (рис. 2). В течение года после операции яичник полноценно функционировал, это подтверждалось созревaniem фолликулов и наличием функциональных кист на периодических УЗИ. В результате было достигнуто сохранение гормональной функции, репродуктивного потенциала женщины, профилактика преждевременного старения организма, что в конечном итоге значительно улучшит качество жизни.

Клинические результаты комбинированной трансплантации овариальной ткани не имеют существенного преимущества перед изолированной ортотопической, а также гетеротопической органной трансплантацией (табл. 5).

#### ОРТОТОПИЧЕСКАЯ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ЯИЧНИКА

Особенного интереса заслуживает серия операций, проведенных S. J. Silber et al. с апреля 2004

по январь 2007 гг. [19, 20]. Объектами оперативного вмешательства были 8 пар однополовых близнецов в возрасте от 24 до 40 лет. У реципиентов наблюдалась менопауза в течение как минимум 12 мес. вследствие преждевременного овариального старения идиопатической природы. Первым семи донорам была выполнена ортотопическая аллотрансплантация коркового участка овариальной ткани, а восьмому реципиенту — ортотопическая аллотрансплантация целого яичника на сосудистых анастомозах. У всех реципиентов восстановилась менструальная функция, а также уровень ФСГ, эстрадиола. В течение указанного периода времени зарегистрировано 6 живорождений у первых семи доноров. Но через 3 года первая пациентка вошла в состояние постменопаузы и ей была проведена повторная трансплантация криоконсервированной яичниковой ткани сестры, то же самое произошло с четвертой пациенткой. Пациентки номер 3 и 5 не забеременели, но продолжают менструировать. Наиболее стабильный уровень гормонов наблюдается у восьмой пациентки после органной трансплантации с наложением микрососудистых анастомозов, у нее отсутствуют признаки истощения овариальной функции (рис. 3).

Помимо яичника, при трансплантации нужно учитывать и наличие других анатомических образований, входящих в трансплантат. Придаток яичника *eroorphoron* находится между листками брыжейки маточной трубы позади и латеральное яичника и состоит из продольного протока придатка и нескольких извитых впадающих в него канальцев — поперечных проточков, слепые концы которых обращены к воротам яичника. Околяячник (*paroophoron*) — незначительных размеров образование, которое также залегает в брыжейке маточной трубы, возле трубного конца яичника. Околяячник состоит из нескольких разобщенных слепых канальцев. Гормональная активность данных анатомических образований до сих пор не изучена и представляет большой интерес. Преимуществом является то, что при органной трансплантации эти элементы пересаживаются вместе с яичником и продолжают функционировать, чего нет при тканевой трансплантации.

## ВЫВОДЫ

Основная проблема тканевой трансплантации криоконсервированной овариальной ткани состоит в том, что выживаемость трансплантата напрямую зависит от интенсивности процесса неопластического, поскольку после имплантации яичниковой ткани выживает всего одна треть

пересаженных в яичниковую ткань фолликулов [22]. Сокращение периода ишемии между трансплантацией и реваскуляризацией должно привести к увеличению овариального резерва женщины и увеличению продолжительности жизни трансплантата. Единственный способ достижения желаемого результата — проведение трансплантации интактного яичника на сосудистых анастомозах, т. е. с немедленной реваскуляризацией с помощью аппаратного микрососудистого шва [3]. Определенную сложность может представлять выбор оптимального протокола криоконсервации интактного яичника на сосудистой ножке вследствие гетерогенности коркового и мозгового слоев яичников. В 2004 г. В. Martinez-Madrid et al. разработали протокол криоконсервации интактного яичника на сосудистой ножке и показали высокие результаты выживаемости фолликулов (75,1 %). А. Camboni et al. [13] в 2005 г. [6] подтвердили высокую выживаемость примордиальных фолликулов (96,7 %) после разморозки цельного яичника, используя методику предыдущих авторов. Использование лапароскопической технологии забора трансплантата яичника является наиболее оптимальным и позволяет провести данную манипуляцию с наилучшим эстетическим результатом, а также дает возможность выделить сосудистую ножку с необходимыми параметрами (рис. 4, 5).

Гетеротопическая трансплантация при этом имеет большее преимущество, позволяя лучше

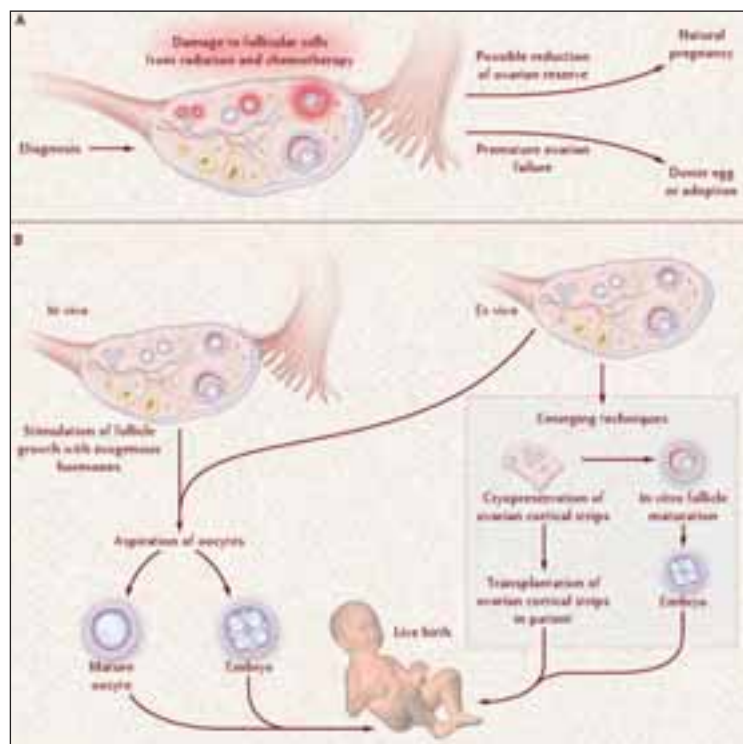
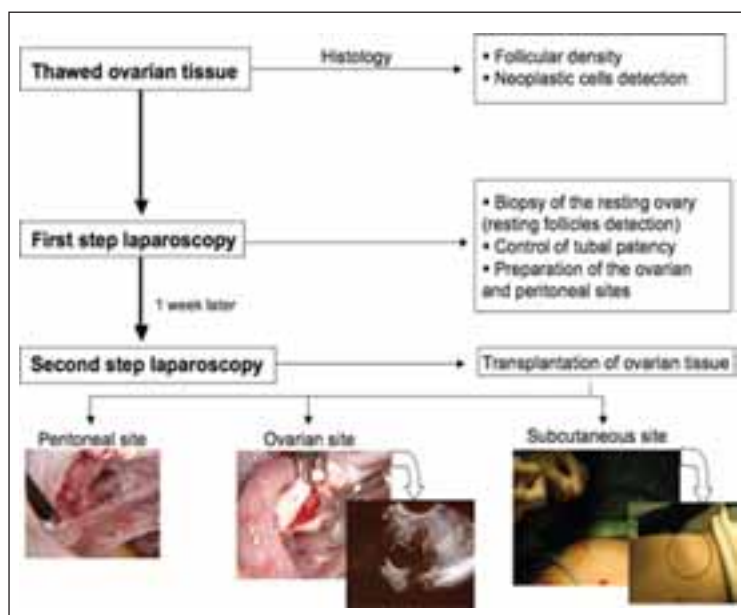


Рис. 4. Лечебные воздействия на яичники и способы сохранения фертильности у женщин больных раком (по Jacqueline S. Jeruss et al., 2009). Если репродуктивная функция под угрозой, пациент может отложить лечение и пройти индукцию овуляции в течение 2 или 3 недель чтобы стимулировать развитие фолликула и восстановить созревание ооцитов. Ооциты могут быть заморожены или оплодотворены, в зависимости от желания пациентки. Если недостаточно времени или имеются противопоказания один яичник может быть удален, а фрагменты кортикальной ткани можно криоконсервировать для трансплантации или выращивания *invitro* [9]



контролировать интеграцию трансплантата, его кровоснабжение и венозный отток, а также

процесс созревания фолликулов, производить их забор с последующим применением ВРТ.



**Рис. 5. Технология аутотрансплантации криоконсервированной овариальной ткани (по Demeestere et al., 2006). Три этапа:**

- 1) исследование размороженной овариальной ткани: проведение фолликулометрии, гистологическое исследование на атипичные клетки;
- 2) проведение первого этапа лапароскопии: биопсия оставшегося яичника на наличие фолликулов, контроль проходимости труб, подготовка овариального и перитонеального ложа;
- 3) проведение второго этапа лапароскопии: трансплантация овариальной ткани: перитонеальное ложе, овариальное ложе, подкожно

## ЛИТЕРАТУРА

1. Andersen C. Y., Rosendahl M., Byskov A. G., Loft A., Ottosen C., Dueholm M., Schmidt K. L. T., Andersen A. Y., Ernst E. Two successful pregnancies following autotransplantation of frozen/thawed ovarian tissue // *Human Reproduction*. — 2008. — Vol. 23. — P. 2266–2272.
2. Callejo J., Salvador C., Miralles A., Vilaseca S., Lailla J. M., Balasch J. Long-term ovarian function evaluation after autografting by implantation with fresh and frozen-thawed human ovarian tissue // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 4489–4494.
3. Courbiere B., Caquant L., Mazoyer C., Franck M., Lornage J., Salle B. Difficulties improving ovarian functional recovery by microvascular transplantation and whole ovary vitrification // *Fertil. Steril.* — 2008. — In press.
4. Demeestere I., Simon P. et al. Fertility preservation: successful transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a young patient previously treated for Hodgkin's disease // *Oncologist*. — 2007. — Vol. 12 (12). — P. 1437–1442.
5. Demeestere I., Simon P. et al. Ovarian function and spontaneous pregnancy after combined heterotopic and orthotopic cryopreserved ovarian tissue transplantation in a patient previously treated with bone marrow transplantation: case report // *Human Reproduction*. — 2006. — Vol. 21 (8). — P. 2010–2014.
6. Dolmans M. M., Michaux N., Camboni A., Martinez-Madrid B., Van Langendonck A., Nottola S. A., Donnez J. Evaluation of Liberase, a purified enzyme blend, for the isolation of human primordial and primary ovarian follicles // *Hum Reprod.* — 2006. — Vol. 21 (2). — P. 413–420.
7. Donnez J., Dolmans M. M. et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue // *Lancet*. — 2004. — Vol. 364 (9443). — P. 1405–1410.
8. Donnez J., Martinez-Madrid B. et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review // *Human Reproduction Update*. — 2006. — Vol. 12 (5). — P. 519–535.
9. Jeruss J. S., Woodruff T. K. Preservation of fertility in patients with cancer. // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 360 (9). — P. 902–911.
10. Leporrier M., Theobald P., Roffe J., Muller G., et al. A new technique to protect ovarian function before pelvic irradiation: heterotopic ovarian transplantation // *Cancer*. — 1987. — Vol. 60. — P. 2201–2204.
11. Marconi G., Quintana R., Rueda-Leverone N. G. and Vighi S. Accidental ovarian autograft after a laparoscopic surgery: case report // *Fertil. Steril.* — 1997. — Vol. 68. — P. 364–366.
12. Martinez-Madrid B., Dolmans M. M., Van Langendonck A., Defrère S., Donnez J. Freeze-thawing intact human ovary with its vascular pedicle with a passive cooling device // *Fertil. Steril.* — 2004. — Vol. 82 (5). — P. 1390–1394.
13. Meirow D., Levron J., et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 353 (3). — P. 318–321.



14. Meirow D., Hardan I., Dor J., Fridman E., Elizur S., Ra'anani H., Slyusarevsky E., Amariglio N., Schiff E., Rechavi G., Nagler A., Ben Yehuda D. Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients // Human Reproduction. — 2008. — Vol. 23. — P. 1007–1013.
15. Oktay K., Buyuk E., et al. Embryo development after heterotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue // Lancet. — 2004. — Vol. 363 (9412). — P. 837–840.
16. Oktay K., Karlikaya G. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 342. — P. 1919.
17. Radford J.A., Lieberman B.A., Brison D.R., Smith A.R., Critchlow J.D., Russell S.A., Watson A.J., Clayton J.A., Harris M., Gosden R. G. et al. // Orthotopic reimplantation of cryopreserved ovarian cortical strips after high-dose chemotherapy for Hodgkin's lymphoma // Lancet. — 2001. — Vol. 357. — P. 1172–1175.
18. Schmidt K.L., Ernst E., Byskov A. G., Nyboe Andersen A., Yding Andersen C. Survival of primordial follicles following prolonged transportation of ovarian tissue prior to cryopreservation // Hum Reprod. — 2003. — Vol. 18 (12). — P. 2654–2659.
19. Silber S.J., DeRosa M. et al. A series of monozygotic twins discordant for ovarian failure : ovary transplantation (cortical versus microvascular) and cryopreservation // Human Reproduction. — 2008. — Vol. 23 (7). — P. 1531–1537.
20. Silber S.J., Grudzinskas G. et al. Successful pregnancy after microsurgical transplantation of an intact ovary // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 359 (24). — P. 2617–2618.
21. Sanchez M., Alama P., et al. Fresh human orthotopic ovarian cortex transplantation: long-term results // Human Reproduction. — 2007. — Vol. 22 (3). — P. 786–791.
22. Hilders C. G., Baranski A. G., Peters L., Ramkhalawan A., Trimbois J. B. Successful human ovarian autotransplantation to the upper arm // Cancer. — 2004. — Vol. 101 (12). — P. 2771–2778.

*Поступила в редакцию 15.02.2012*

*Утверждена к печати 23.03.2012*

#### **Авторы:**

**Байтингер В. Ф.** — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой пластической хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии.

**Цуканов А. И.** — д-р мед. наук, профессор кафедры пластической хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии.

**Волочков И. В.** — ординатор кафедры пластической хирургии с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии.

#### **Контакты:**

**Байтингер Владимир Федорович**

*e-mail: baitinger@mail.tomsknet.ru*

**Цуканов Александр Иванович**

*e-mail: tsuai@yandex.ru*

**Волочков Игорь Владимирович**

*e-mail: nura.volochkova@yandex.ru*

*тел. 8-923-410-4796*