

Клинический случай: криоконсервация ткани яичника у девочки 15 лет

Н.А.Буралкина[✉], В.Д.Чупрынин, М.Ю.Борисенко, Е.В.Уварова, А.А.Куземин, А.Н.Абубакиров, Л.С.Ежова, А.В.Асатурова
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

В статье представлен клинический случай криоконсервации ткани яичника у пациентки 15 лет с объемным образованием единственного яичника, выполненной на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова» Минздрава России.

Ключевые слова: криоконсервация ткани яичника, лапароскопия, овариальный резерв, аутотрансплантация.

[✉] natalyaburalkina@yandex.ru

Для цитирования: Буралкина Н.А., Чупрынин В.Д., Борисенко М.Ю. и др. Клинический случай: криоконсервация ткани яичника у девочки 15 лет. Гинекология. 2017; 19 (4): 47–49. DOI: 10.26442/2079-5696_19.4.47-49

Clinical case: cryopreservation of ovarian tissue from girl 15 years

N.A.Buralkina[✉], V.D.Chuprynin, M.Yu.Borisenko, E.V.Uvarova, A.A.Kuzemin, A.N.Abubakirov, L.S.Ezhova, A.V.Asaturova
V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Akademika Oparina, d. 4

The article presents a clinical case of cryopreservation of ovarian tissue in a patient 15 years with the bulk formation of a single ovary, is made on the basis of V.I.Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Key words: cryopreservation of ovarian tissue, laparoscopy, ovarian reserve, autotransplantation.

[✉] natalyaburalkina@yandex.ru

For citation: Buralkina N.A., Chuprynin V.D., Borisenko M.Yu. et al. Clinical case: cryopreservation of ovarian tissue from girl 15 years. Gynecology. 2017; 19 (4): 47–49. DOI: 10.26442/2079-5696_19.4.47-49

Актуальность проблемы

Для отсроченной реализации репродуктивной функции в настоящее время интенсивно развивается такой метод сохранения ткани яичника, как криоконсервация. За последние годы значительно улучшились результаты лечения данной категории больных, но используемая при этом химио- или лучевая терапия может привести к снижению или потере функции яичников, что явилось предпосылкой для развития данного метода.

Наиболее популярным способом в настоящее время является криоконсервация ооцитов и эмбрионов, что требует стимуляции функции яичников [1]. Однако проведение процедуры стимуляции яичников невозможно в детском возрасте и, кроме того, противопоказано при наличии эстроген-чувствительных опухолей, что послужило толчком к поиску альтернативных путей сохранения репродуктивной функции. В качестве перспективного метода стала рассматриваться криоконсервация ткани яичника (КТЯ), которая имела ряд существенных преимуществ:

- отсутствие необходимости в предварительной гормональной стимуляции;
- возможность забора различных слоев ткани в любое время;
- достаточный фолликулярный запас в кортикальном слое яичника (от 15 до 100 примордиальных фолликулов на 1 мм³), который необходим для криоконсервирования;
- примордиальные фолликулы в ткани яичников более устойчивы к криоконсервации, чем ооциты [2];
- метод не требует гормональной терапии, а также применения иммунодепрессантов в процессе аутологической трансплантации.

По данным литературы, первый опыт КТЯ человека был осуществлен в 1996 г. в Бельгии. Затем процедуру забора ткани яичника с последующей удачной трансплантацией выполнил бельгийский профессор Донэ. В 2004 г. родился первый ребенок после аутотрансплантации КТЯ – Тамара Туйрат. На сегодняшний день в зарубежной литературе имеются данные о случаях успешной трансплантации КТЯ [3]. Сообщается о рождении 7 здоровых детей после ауто-трансплантации КТЯ [4–6]. Данные о проведении этой манипуляции детям в России отсутствуют.

В последнее время в литературе [7] появились публикации, посвященные расширению показаний к КТЯ как экспериментальному методу сохранения репродуктивного потенциала. Предлагается использовать этот метод у пациенток с доброкачественными гинекологическими заболеваниями, требующими резекции яичников или овариэктомии, преждевременным истощением функции яичников, с аутоиммунными заболеваниями, требующими лечения цитостатическими препаратами [2, 6, 8].

В настоящей статье представлен клинический случай пациентки Л. 15 лет, которая обратилась в НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова в марте 2014 г. с жалобами на длительные менструации (до 12 дней). Из анамнеза было установлено, что в 2,5 года после травмы живота была произведена операция по поводу ущемленной паховой грыжи. Содержимым грыжевого мешка явились ущемленные правые придатки, вследствие чего была выполнена правосторонняя аднексэктомия с последующей пластикой правого пахового канала. В дальнейшем девочка находилась под динамическим наблюдением гинеколога по месту жительства. При очередном осмотре в марте 2013 г. по данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза в левом яичнике диагностировано образование с плотной капсулой размером 60×38 мм. С 11 лет пациентка страдает криптогенной эпилепсией, в связи с чем наблюдается у невролога по месту жительства.

Для оперативного лечения была госпитализирована в отделение гинекологии детского и юношеского возраста НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова с предварительным диагнозом «тератома левого яичника».

Объективно: рост – 145 см, масса тела – 46 кг, индекс массы тела – 21,8 кг/м². Телосложение нормостеническое. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не пальпировались. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений – 80 уд/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Стул, диурез не нарушены.

При гинекологическом осмотре наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу. Клитор не увеличен. Слизистая вульвы обычной окраски. Слизистая влагалища не гиперемирована, розового цвета,

Рис. 1. УЗИ органов малого таза. Заключение: папиллярная цистаденома левого яичника.



чистая. Отделяемое из влагалища светлое, слизистое. При бимануальном исследовании тело матки расположено по центру малого таза, подвижное, безболезненное, размером 3,0×3,5 см. В области левых придатков определяется образование до 7,0×6,0 см в диаметре.

После осмотра больной взята венозная кровь для стандартного предоперационного обследования и запланировано УЗИ органов малого таза. По УЗИ органов малого таза матка грушевидной формы, отклонена кпереди. Размер матки – 4,0×2,1×3,5 см. Миометрий обычной эхоструктуры, 0,5 см. Шейка матки обычной эхоструктуры. Полость матки не расширена. Правый яичник не визуализируется. Левый яичник содержит округлое образование с наличием мелкодисперсной взвеси, множественными перегородками и папиллярными разрастаниями размером 6,3×2,9×5,5 см. В позадаточном пространстве свободная жидкость не определяется.

Заключение: папиллярная цистаденома левого яичника (рис. 1).

Полученные результаты лабораторных исследований венозной крови показали снижение уровня гемоглобина до 10⁶ г/л. Другие показатели крови находились в референсных пределах. Результаты анализа крови на онкомаркеры были в зоне нормативных уровней (лактатдегидрогеназа – 221 Е/л (207–414), хорионический гонадотропин β – 0,0 МЕ/л (0–10), α-фетопротеин – 1,3 МЕ/мл (до 10 МЕ/мл), раковый антиген (СА) 19-9 – 8,3 Ед/мл (0–37), СА 125 – 15,8 Ед/мл (0–35), раково-эмбриональный антиген – 1,1 нг/мл).

Пациентка осмотрена неврологом, поставлен диагноз «криптогенная эпилепсия». Выполнена компьютерная электроэнцефалография, по данным отмечены умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Зарегистрированные разряды комплексов острая–медленная волна, исходящих из правой теменной области с распространением на центральные области обоих полушарий, клинически не сопровождались какими-либо проявлениями. Противопоказаний к оперативному лечению девочки со стороны педиатра, невролога, анестезиолога не было.

Учитывая наличие у пациентки папиллярной цистаденомы единственного яичника, больной показано оперативное лечение в объеме: лапароскопия, резекция левого яичника. По настоятельному желанию девочки и ее мамы принято решение о проведении криоконсервации кортикальной ткани яичника с предварительной консультацией врачом-репродуктологом, эмбриологом отделения сохранения и восстановления репродуктивной функции (1-е гинекологическое отделение).

24.03.2014 была произведена операция: лапароскопия; резекция левого яичника; забор ткани яичника для криоконсервации.

Интраоперационно: левый яичник увеличен за счет кистозного образования размером 9,0×8,0×5,5 см с белесова-

Рис. 2. Железистая структура, выстланная муцинозным эпителием с очагом обызвествления, ×20.

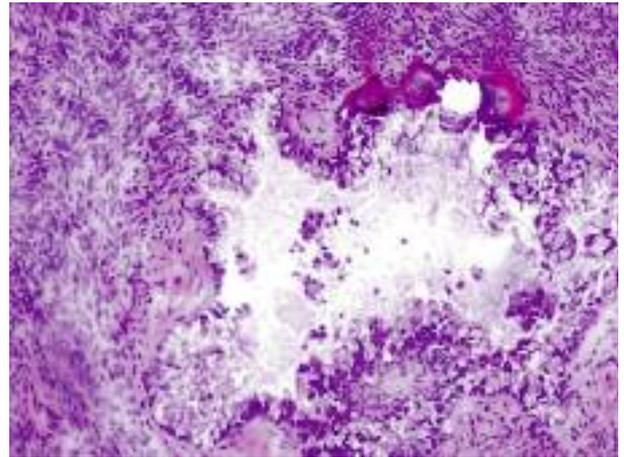
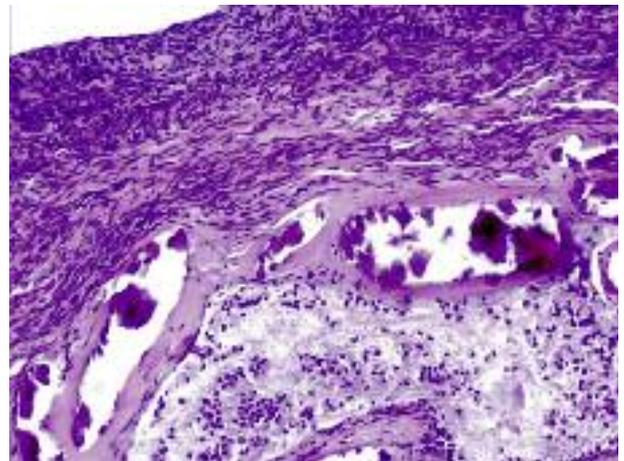


Рис. 3. Инклюзионные кисты, ×20.



того цвета капсулой. Левая маточная труба спаяна с яичником и маткой. Фимбрии не визуализируются. Матка отклонена влево, плотно спаяна с ректосигмальным отделом толстой кишки. Правые придатки не визуализируются. Свободной жидкости в полости малого таза нет. С помощью механических ножниц ткань яичника над образованием рассечена по периметру на 2/3 окружности. Прилежит капсула кисты белесоватой окраски. Образование без затруднения вылучено из ткани яичника с помощью мягкого зажима и механических ножниц и удалено из брюшной полости в пластиковом контейнере. Отправлено на срочное гистологическое исследование, учитывая папиллярные разрастания в капсуле кисты по данным УЗИ. С помощью механических ножниц из здоровой ткани яичника высечен фрагмент кортикального слоя яичника размером 1,0×1,5 см и сразу отправлен на криоконсервацию. С помощью биполярного коагулятора выполнен прецизионный гемостаз. При срочном гистологическом исследовании обнаружен мягкий фрагмент ткани левого яичника с единичными железистыми структурами, выстланными муцинозным эпителием и очагами обызвествления. Общая кровопотеря составила 50 мл. Продолжительность операции – 1 ч 22 мин. Макропрепарат: ткань кистозного образования левого яичника.

Результаты окончательного гистологического исследования. Обнаружен мелкий фрагмент левого яичника с единичными железистыми структурами, выстланными муцинозным эпителием и очагами обызвествления. Стенки парамезонефральной кисты. Киста, лишенная выстилающего

Рис. 4. Ткань яичника с первичными и примордиальными фолликулами, x20.

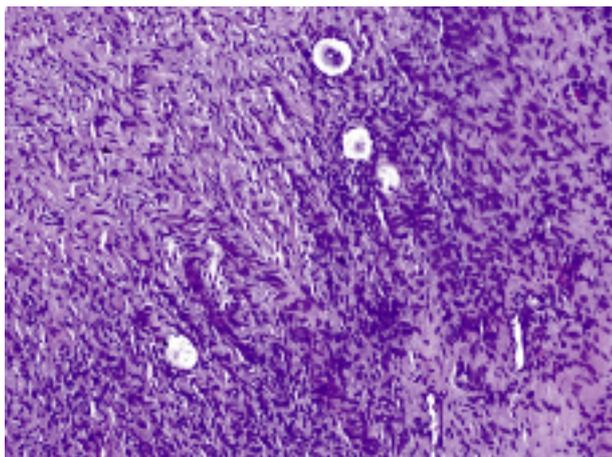
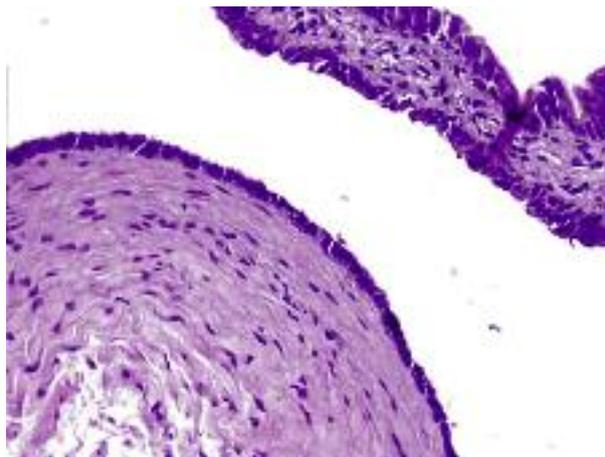


Рис. 5. Стенка парамезонефральной кисты, x40.



эпителия, инклюзионные кисты с очагами обызвествления, ткань левого яичника с неутрошенной белочной оболочкой, множественными примордиальными фолликулами, единичными зреющими фолликулами (рис. 2–5).

Послеоперационный период протекал без особенностей. Швы сняты на 7-е сутки. Заживление первичным натяжением. Через 1 нед после операции девочка выписана домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение детского гинеколога по месту жительства. Спустя 3, 6, 12 и 18 мес наблюдения у девочки менструации регулярные, по 4–5 дней, умеренные, протекают безболезненно. При гинекологическом осмотре и по УЗИ органов малого таза – без патологических особенностей.

Заключение

В данной работе нами показана возможность сохранения генетического материала у юной пациентки с доброкачественным образованием единственного яичника. Настойчивое желание девочки и ее родственников сделать забор овариальной ткани свидетельствует о том, что будут расширены горизонты показаний в данном аспекте. По данным I.Demeestere и соавт. [5], доля таких пациенток в структуре желающих сохранить генетический материал достигает 20%. Данный метод может дать шанс на реализацию репродуктивной функции пациентке любого возраста.

При написании данного клинического случая конфликт интересов отсутствует.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Буралкина Наталья Александровна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. хирургического отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: natalyaburalkina@yandex.ru

Чупрынин Владимир Дмитриевич – канд. мед. наук, зав. хирургическим отд-нием ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: v_chuprynin@oparina4.ru

Борисенко Мария Юрьевна – аспирант 2-го гинекологического отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: mary-sm@mail.ru

Уварова Елена Витальевна – зав. отд-нием детского и юношеского возраста ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: e_uvarova@oparina4.ru

Кузмин Андрей Александрович – канд. мед. наук, рук. стационара дневного пребывания ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: andkuzemin@mail.ru

Абубакиров Айдар Назимович – канд. мед. наук, зав. 1-м гинекологическим отд-нием ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: a_abubakirov@oparina4.ru

Ежова Лариса Сергеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 1-го патологоанатомического отд-ния ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: l_ezhova@oparina4.ru

Асатурова Александра Вячеславовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния патоморфологии ФГБУ «НМИЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова». E-mail: a_asaturova@oparina4.ru

Литература/References

1. *Fertility preservation and reproduction in cancer patients. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertil Steril* 2005; 83: 1622–8.
2. Oktay K, Oktem O. *Ovarian cryopreservation and transplantation for fertility preservation for medical indications: report of an ongoing experience. Fertil Steril* 2008.
3. Bedaiwy MA, Shabin AY, Falcone T. *Reproductive organ transplantation: advances and controversies. Fertil Steril* 2008; 90: 2031–55.
4. Donnez J, Dolmans MM. *Cryopreservation of ovarian tissue: an overview. Minerva Med* 2009; 100: 401–13.
5. Demeestere I, Simon P, Emiliani S et al. *Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. Hum Reprod* 2009; 15: 649–65.
6. Huang L, Mo Y, Wang W et al. *Cryopreservation of human ovarian tissue by solid-surface vitrification. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 139: 193–8.
7. Donceel WJ, De Wert GM. *Fertility preservation for healthy women: ethical aspects. Hum Reprod* 2009; 24: 1779–85.
8. Gidoni Y, Holzer H, Tulandi T et al. *Fertility preservation in patients with non-oncological conditions. Reprod Biomed Online* 2008; 16: 792–800.
9. Meirou D, Levron J, Eldar-Geva T et al. *Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. N Engl J Med* 2005; 353: 318–21.
10. Romm R, Holzer HEG. *Oncofertility in Canada: cryopreservation and alternative options for future parenthood. Current Oncology* 2014; 21: 137–46.