



### Ключевые слова:

сохранение фертильности, истощение яичников

### Keywords:

fertility preservation, ovarian failure

**Денисенко М.В.<sup>1</sup>, Абакушина Е.В.<sup>2</sup>, Румянцев С.А.<sup>3</sup>, Савельева Г.М.<sup>1</sup>, Курцер М.А.<sup>1</sup>, Азиев О.А.<sup>1</sup>, Андреев А.И.<sup>1</sup>, Костюк Э.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Российская Федерация) 117209, Российская Федерация, г. Москва, Севастопольский пр-т, д. 24 а  
Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета

<sup>2</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

<sup>3</sup> ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева (Москва, Российская Федерация)

ГСП-7, 117997, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Отдел молекулярной и экспериментальной медицины

## Ovarian failure and fertility preservation

**Denisenko M.V.<sup>1</sup>, Abakushina E.V.<sup>2</sup>, Rumyantsev S.A.<sup>3</sup>, Savelieva G.M.<sup>1</sup>, Kurtser M.A.<sup>1</sup>, Aziev O.A.<sup>1</sup>, Andreev A.I.<sup>1</sup>, Kostyuk E.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Pediatric department, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU) (Moscow, Russian Federation)

24 A, Sevastopolskiy prospekt, Moscow, Russia

<sup>2</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

<sup>3</sup> FSI «FSCC PHOI n.a. D.Rogachev» Ministry of Health (Moscow, Russian Federation)

1, Samory Mashela, Moscow, Russian Federation, 117997

Department of molecular and experimental medicine

E-mail: margarita\_pmc@mail.ru

Сниженный овариальный резерв нередко сопутствует онкологическим заболеваниям, число которых значительно увеличилось в последнее время (Jersus, Woodruff, 2009; Lee, et al., 2006; Носов, Адамян, 2009; Новикова и др., 2009; Kay, et al., 2006). С целью сохранения фертильности пациенток со сниженным овариальным резервом, нами предпринята попытка получения качественных ооцитов из яичниковой ткани в лабораторных условиях.

Критерием включения стали пациентки в возрасте от 29 до 42 лет со сниженным овариальным резервом различного генеза. При патогистологическом исследовании кортикальный слой биоптатов яичников 4-ех пациенток содержал примордиальные и кистозно-атрезирующиеся фолликулы, первичные (преантральные) и вторичные фолликулы (антральные) обнаружены не были.

Фрагменты овариальной ткани доставлялись в лабораторию в день оперативного вмешательства в течение 2-3-х часов, измельчались скальпелем и выращивались на протяжении 34 дней в полной питательной среде в присутствии фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) или без него. Каждый день проводили микроскопический анализ морфологии ткани яичников. Каждую неделю несколько фрагментов овариальной ткани от каждой пациентки измельчались и подвергались окраске флуоресцентными красителями (Live/Dead viability kit, molecular probes, USA) для оценки жизнеспособности клеток.

Морфологический анализ показал наличие в суспензии клеток гранулезы, фибробластов, атретических фолликулов в толще овариальной ткани. Со временем фибробласты сформировали монослой в некоторых лунках, клетки гранулезы к 7 дню размножились, к 21 дню стали уходить в апоптоз (20%-30% мертвых клеток), а к 34 дню процент мертвых клеток составил 50-60%. Видимых отличий в культивировании ткани яичников с ФСГ и без него не наблюдалось.

Флуоресцентная микроскопия измельченных фрагментов показала хорошую выживаемость стромальных элементов ткани на протяжении всего периода культивирования. При добавлении ФСГ сохранялись мелкие сосудистые

образования. Процент жизнеспособных клеток гранулезы в ткани яичника уменьшался со временем, а к 34 дню более 70% полей зрения включали равномерно распределенные апоптотические тельца и мертвые клетки гранулезы.

Для достижения преовуляторного статуса примордиальному фолликулу требуется около 85 дней. Большой период роста фолликулов не зависит от гонадотропной стимуляции. Под действием экзогенного ФСГ первичные фолликулы должны переходить в антральную стадию. Т.к. на протяжении всего периода культивирования не было обнаружено ни одного антрального фолликула, учитывая данные гистологии, можно сделать вывод о снижении овариального резерва и фертильности у данных пациенток. Данные флуоресцентной микроскопии показывают то, что овариальную ткань можно выращивать в данных условиях, однако визуализация более глубоких слоев овариальной ткани и оценка морфологии затруднена из-за большой толщины срезов.

Требуются дополнительные исследования для определения факторов, оказывающих воздействие на рост и развитие ооцитов у пациенток со сниженным овариальным резервом.

1. Jersus J., Woodruff T. Preservation of fertility in patients with cancer. // N Engl J Med. 2009. 360:902–911.
2. Lee S., Schover L., Partridge A. et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. // J Clin Oncol. 2006. М. 24. P. 2917–2931.
3. Носов В.Б., Адамян Л.В. Репродуктивные аспекты онкологических заболеваний: Обзор литературы // Проблемы репродукции. 2009. Т.15. No 3. С. 9–14.
4. Новикова Е.Г., Ронина Е.А., Чулкова О.В. Концепция органосохраняющего лечения в онкогинекологии // Практическая онкология. 2009. Т. 9. No 2. С. 86-92.
5. Kay T.A., Renninson J.N., Shepherd J.H., Taylor M.J. Successful pregnancy following radical trachelectomy and *in vitro* fertilisation with ovum donation. BJOG 2006; 113: 8:965–966.