

© Коллектив авторов, 2020

Т.А. НАЗАРЕНКО, Л.А. АШРАФЯН, А.М. БИРЮКОВА, А.О. КИРИЛЛОВА,
Я.О. МАРТИРОСЯН, Л.Г. ДЖАНАШВИЛИ, Е.С. БУНЯЕВА

ХАРАКТЕРИСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В СОХРАНЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО МАТЕРИАЛА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Цель. Разработать дифференцированную тактику ведения пациенток, имеющих онкологическое заболевание и направленных для забора и криоконсервации репродуктивного материала, на основании определения структуры онкологических заболеваний по обращаемости, онкологического и репродуктивного статуса, индивидуальных характеристик больных, характера планируемого/проведенного лечения.

Материалы и методы. Проводили анализ медицинских документов, представленных онкологами, в которых содержались полная характеристика онкологического заболевания, стадии процесса, результаты проведенного обследования. Обозначено планируемое лечение, перспективы течения онкологического процесса и излечения. Пациентки, обратившиеся в период стойкой ремиссии, имели подробную выписку о характере проведенного лечения, настоящие результаты обследования и заключение онколога о возможности проведения лечения, направленного на достижение беременности. При обращении оценивали состояние репродуктивной системы пациентки, овариальный резерв, общее и гинекологическое здоровье. Совокупность полученных данных позволила сформировать индивидуальные алгоритмы лечения.

Результаты. В период с февраля по декабрь 2019 г. в НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова с целью определения возможности и методов предварительного забора и сохранения репродуктивного материала, а также возможности достижения беременности в период стойкой ремиссии было проконсультировано 259 пациенток; из них 56 – после лечения онкологического заболевания и 203 – перед началом гонадотоксичной терапии и/или радикального лечения. Всего было проведено 85 программ контролируемой овариальной стимуляции: 68 – до начала гонадотоксичной терапии и 17 – после онкологического лечения. 61 пациентке проведена процедура забора и криоконсервации ткани яичников с извлечением из яичников незрелых ооцитов с последующим доразвиванием *in vitro* до стадии зрелых и их консервации или же оплодотворение и криоконсервация эмбрионов. 113 пациенткам из обратившихся лечение не проведено вследствие резкого снижения овариального резерва и невозможности получения собственного ооцита либо по другим причинам.

Заключение. Необходимость совместного консультирования пациенток, имеющих онкологические заболевания и желающих сохранить свой репродуктивный материал, или в случаях, когда онкологи разрешают женщине беременеть после проведенного лечения, не вызывает сомнения. Забор репродуктивного материала до начала лечения, несомненно, повышает шансы пациенток на последующее деторождение, в том числе, при необходимости, с использованием суррогатной матери. Выбор программ, направленных на забор и криоконсервацию репродуктивного материала, осуществляли индивидуально, в зависимости от локализации, типа и стадии онкологического процесса, а также состояния овариального резерва пациентки.

Ключевые слова: онкологическое заболевание, сохранение репродуктивного материала, криоконсервация ооцитов/эмбрионов, доразвивание ооцитов *in vitro*, овариальный резерв.

Вклад авторов. Назаренко Т.А., Ашрафян Л.А., Бирюкова А.М., Кириллова А.О., Мартиросян Я.О., Джанашвили Л.Г., Буняева Е.С.: сбор, анализ, интерпретация данных, написание статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Назаренко Т.А., Ашрафян Л.А., Бирюкова А.М., Кириллова А.О., Мартиросян Я.О., Джанашвили Л.Г., Буняева Е.С. Характеристика и тактика ведения онкологических больных, нуждающихся в сохранении репродуктивного материала. Акушерство и гинекология. 2020; 11: 93-99
<https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.93-99>

©A group of authors, 2020

T.A. NAZARENKO, L.A. ASHRAFYAN, A.M. BIRYUKOVA, A.O. KIRILLOVA,
YA.O. MARTIROSYAN, L.G. DZHANASHVILI, E.S. BUNYAEVA

CHARACTERISTICS AND MANAGEMENT OF CANCER PATIENTS WHO WISH TO PRESERVE THEIR REPRODUCTIVE CAPACITY

V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Aim. To develop a differentiated management strategy for cancer patients referred for retrieval and cryopreservation of reproductive material based on the structure of oncological diseases by referral, oncological and reproductive status, individual patient characteristics, and the planned/conducted treatment.

Materials and methods. We analyzed cancer patients' medical records, including a complete description of the disease, the stage of the process, and the examination results. The planned treatment, prognosis for the course, and curability of the disease were outlined. Patients referred during stable remission had detailed medical case notes describing the treatment, the results of the examination, and the oncologist's conclusion about the feasibility of therapy to achieve pregnancy. Clinical evaluation at admission included assessing the patient's reproductive system, ovarian reserve, general and gynecological health. Based on the totality of analyzed data, individual treatment algorithms were developed.

Results. Between February and December 2019, 259 patients were consulted at the V.I. Kulakov NMRC for OG&P to determine the feasibility and methods of retrieval and preservation of reproductive material and assess the prospects for achieving pregnancy during stable remission. Fifty-six patients completed cancer treatment, and 203 were planned to have gonadotoxic therapy and/or radical treatment. Eighty-five controlled ovarian stimulation programs were conducted, including 68 before the onset of gonadotoxic therapy and 17 after cancer treatment completion. Sixty-one patients underwent retrieval and cryopreservation of ovarian tissue with the collection of immature oocytes, followed by in vitro maturation of oocytes and conservation, or fertilization, and embryo cryopreservation. Treatment was not administered to 113 referred patients due to a sharp decrease in the ovarian reserve and the inability to obtain their oocyte or for other reasons.

Conclusion. There is no doubt in need for joint counseling of cancer patients wishing to preserve fertility or in cases when oncologists allow a woman to become pregnant after treatment. The retrieval of reproductive material before the onset of cancer treatment undoubtedly increases patients' chances for subsequent childbirth, including, if necessary, using a surrogate mother. The choice of programs aimed at retrieval and cryopreservation of reproductive material was made on a case-by-case basis taking into account the location, type, and stage of the malignancy and the state of the patient's ovarian reserve.

Keywords: cancer, preservation of reproductive material, cryopreservation of oocytes/embryos, the oocyte in vitro maturation, ovarian reserve.

Authors' contributions. Nazarenko T.A., Ashrafyan L.A., Biryukova A.M., Kirillova A.O., Martirosyan Ya.O., Dzhanchashvili L.G., Bunyaeva E.S.: data collection and analysis, interpretation of the findings, and manuscript preparation.

Conflict of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing. There was no funding for this study.

For citation: Nazarenko T.A., Ashrafyan L.A., Biryukova A.M., Kirillova A.O., Martirosyan Ya.O., Dzhanchashvili L.G., Bunyaeva E.S. Characteristics and management of cancer patients who wish to preserve their reproductive capacity. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and gynecology*. 2020; 11: 93-99 (in Russian). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.93-99>

За последние несколько лет наблюдается растущий интерес к методикам сохранения фертильности у онкологических больных [1]. Это связано с улучшением показателей выживаемости, повышением внимания к качеству жизни онкологических больных в ремиссии, а также постоянным прогрессом в области вспомогательных репродуктивных технологий [2].

Одним из самых важных и ответственных шагов в развитии направления предварительного забора и сохранения репродуктивного материала онкологических больных является создание комплексной программы, позволяющей четко и быстро определить тактику лечения в зависимости от инди-

видуальных онкологических и репродуктивных характеристик пациенток. Прежде всего необходимо предоставить пациентам своевременные и информативные сведения о перспективах излечения и потери функции яичников вследствие гонадотоксичного лечения. Во-вторых, ознакомить с возможными методами, направленными на сохранение репродуктивного материала, их эффективностью и безопасностью. В большинстве международных клинических рекомендаций прописано, что решение пациентка принимает самостоятельно, при условии предоставления ей полной, консолидированной между онкологами и репродуктологами информации [3–5].

Существует несколько проблем, связанных с принятием решений, касающихся сохранения репродуктивного материала у онкологических больных. Ключевыми из них являются имеющееся временное ограничение и вопросы, связанные с безопасностью и влиянием методов вспомогательных репродуктивных технологий на течение основного заболевания [6]. Обсуждение вариантов сохранения репродуктивного материала у онкологических больных сопровождается специфическими сложностями, поскольку каждый вариант (криоконсервация ооцитов, эмбрионов и ткани яичника) несет в себе определенный риск [7]. Ряд специалистов вполне обоснованно считают, что для того, чтобы гарантировать сохранение репродуктивного материала, пациенткам с онкологическими заболеваниями необходимо использовать все имеющиеся возможности и комбинировать различные методики [8–10].

В последние годы при консервации ткани яичников дополнительно используют новую, пока еще экспериментальную методику выделения из яичника незрелых ооцитов, их доращивания до стадии зрелых и консервации [11, 12]. Важно при обращении больных как можно быстрее и полнее предоставить всю информацию как о характере онкологического заболевания, так и о состоянии репродуктивной системы, что поможет принять оптимальное решение. В этой связи необходимо создавать регистры больных, определять структуру онкологических заболеваний у обращающихся пациенток. Подобные работы проводятся во всех странах и имеют важное значение для развития этого направления [13–16].

Цель работы: разработать дифференцированную тактику ведения пациенток, имеющих онкологическое заболевание и направленных для забора и криоконсервации репродуктивного материала, на основании определения структуры онкологических заболеваний по обращаемости, онкологического и репродуктивного статуса, индивидуальных характеристик больных, характера планируемого/проведенного лечения.

Материалы и методы

Собирали и анализировали данные пациенток, направленных онкологами с целью предварительного забора репродуктивного материала перед гонадотоксичной терапией или радикальным хирургическим лечением, а также пациенток, находящихся в состоянии стойкой ремиссии и обратившихся с целью достижения беременности в период с февраля по декабрь 2019 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова». Провели анализ медицинских документов, предоставленных онкологами, о характере, локализации и типе онкологического процесса, стадии заболевания, характере предстоящего лечения, прогнозе потери или резкого снижения репродуктивной функции. Оценивали состояние репродуктивной функции пациенток на основании

репродуктивного анамнеза, характера менструального цикла, уровней гормонов в плазме крови, состояния овариального резерва. Совокупность полученных данных позволила определить перспективность программ, направленных на сохранение репродуктивного материала, и выбрать методы, оптимальные для конкретной больной. Решение принимали в течение 2 дней с момента обращения пациентки.

Все пациентки подписывали информированное согласие, в котором разъяснялись последствия планируемого лечения для репродуктивной системы, методика проведения программ по сохранению репродуктивного материала, возможные риски лечения.

Пациентки были разделены на группы. I группу составили 203 женщины, обратившиеся до начала гонадотоксичной терапии или радикальной операции; при этом 68 из них проводили стимуляцию яичников, забор и криоконсервацию ооцитов/эмбрионов; 61 пациентке проводили забор ткани яичников во время операции с извлечением из яичников незрелых ооцитов с последующими доращиванием *in vitro* до стадии зрелых и их криоконсервацией. Во II группу ($n=56$) были выделены пациентки, обратившиеся уже после окончания лечения по поводу онкологического заболевания; при этом только 17 из них проведена программа ЭКО. 113 женщинам проведена лишь консультация; у большинства из них вследствие истощения яичников невозможно было получить собственную яйцеклетку, часть женщин отказались от лечения по личным мотивам.

Статистический анализ

Для количественных показателей были определены среднее арифметическое значение и стандартное отклонение (для показателей, имеющих нормальное распределение), медиана и квартили (для остальных показателей). Для качественных показателей были посчитаны частоты. Для проверки соответствия количественных данных нормальному закону распределения перед проведением сравнительного анализа в исследуемых группах проводили тест Шапиро–Уилка. Для проверки равенства дисперсий нормальных показателей в группах использовали критерий Фишера. Так как рассматриваемые количественные показатели не отвечают условиям нормальности данных и равенства дисперсий в группах сравнения, для сравнения всех количественных показателей применяли непараметрический тест Манна–Уитни. Для сравнения частот в группах использовали точный тест Фишера. Различия признавались статистически значимыми на уровне $p<0,05$.

Расчеты выполнялись в R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Результаты и обсуждение

В указанный период времени по направлению онкологов для решения вопроса о возможности предварительной криоконсервации репродук-

тивного материала, а также о достижении беременности после окончания лечения обратились 259 женщин. В таблице представлены клинико-анамнестические характеристики пациенток, которые разделены на 2 группы: I группа – 203 женщины, обратившиеся до начала гонадотоксичной терапии, II группа – 56 пациенток после окончания лечения.

Полученные данные подчеркивают необходимость проведения мероприятий, направленных на сохранение репродуктивного материала для отсроченного деторождения у этой категории больных, т.к. подавляющее большинство женщин были молодого возраста и не имели детей; 26 (13%) из пациенток I группы родили одного ребенка до манифестации заболевания, а после лечения удалось родить лишь одной. Обращают на себя внимание неблагоприятный семейный онкологический анамнез и значительная доля пациенток, имеющих нарушения менструального цикла, в частности синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – у 34 (17%) пациенток. Кроме того, наружный генитальный эндометриоз выявлен у 3% больных, а миома матки – у 8%. Указанные сведения позволяют высказать предположение, что возникновение онкологического заболевания сопряжено с неблагоприятным гинекологическим и репродуктивным анамнезом пациенток. Значимые различия между группами обнаружены в состоянии овариального резерва. Несмотря на то что пациентки не различались по возрасту, сниженные показатели резерва диагностированы у 66% женщин, обратившихся после лечения онкологического заболевания, тогда как у обратившихся для предварительной криоконсервации репродуктивного материала снижение функции яичников

обнаружено у 34% больных в возрасте 38–40 лет. Представленные данные однозначно подтверждают необходимость обращения больных с целью сохранения их репродуктивного материала до лечения онкологического заболевания, что постулировано во всех международных документах [1–3].

Естественно, что предварительный забор и криоконсервация репродуктивного материала возможны в случаях благоприятного прогноза выживаемости больных. На рисунке 1 представлено распределение пациенток по локализации онкологического процесса.

Анализируя нозологические формы онкологических заболеваний по обращаемости, нетрудно заметить, что гинекологические формы рака и рак молочной железы преобладают в структуре обращений. Это подчеркивают другие исследователи, определяя рак молочной железы как приоритетную группу больных, нуждающихся в сохранении репродуктивного материала [9]. Кроме того, специфика учреждения, занимающегося проблемами онкогинекологии, обусловила обращение больных с гинекологической локализацией рака. К сожалению, незначительную долю в настоящей исследовании составили гематологические формы рака, тогда как в международных регистрах эти формы занимают 2-е место после рака молочной железы, характеризуются хорошими перспективами выживаемости, в то же время – высоким риском утраты репродуктивной функции [10]. Это подтверждается довольно высокой частотой обращения пациенток после лечения гематологического рака и рака щитовидной железы как нозологий, имеющих хороший прогноз выживаемости.

Таблица. Клинико-анамнестические характеристики пациенток выделенных групп

Клинико-анамнестические характеристики	I группа (n=203)	II группа (n=56)	p
Возраст, лет, M (SD)	34,8 (5,9)	35,3 (5,1)	0,81
Онкологические заболевания у родственников, абс. (%)	36 (18)	14 (25)	0,25
Своевременные роды с рождением живого ребенка, абс. (%)	26 (13)	1 (2)	<0,001
Внематочная беременность, абс. (%)	5 (2)	2 (4)	0,99
Вторичная аменорея, абс. (%)	1 (0,01)	10 (18)	0,02
СПКЯ, абс. (%)	34 (17)	3 (5)	0,09
Наружный генитальный эндометриоз, абс. (%)	7 (3)	10 (18)	0,003
Миома матки, абс. (%)	16 (8)	7 (12)	0,09
Нормальный овариальный резерв, абс. (%)	47 (23)	13 (23)	0,25
Сниженный овариальный резерв, абс. (%)	70 (34)	37 (66)	<0,001
ФСГ (МЕ/л), Me (Q1;Q3)	6,5 (4,5;8,4)	14,3 (6,3;34,9)	0,02
ЛГ (МЕ/л), Me (Q1;Q3)	3,4 (2,0;5,8)	12,9 (4,5;21,5)	0,005

Примечание: сравнение количественных показателей проводилось с помощью теста Манна–Уитни, качественных – с помощью точного теста Фишера.



Естественно, что предварительная консервация репродуктивного материала, равно как и терапия, направленная на достижение беременности, возможна при благоприятных перспективах излечения и выживания пациенток. При проведении статистического анализа стадии онкологического процесса у пациенток двух групп были выявлены некоторые различия, которые не имели принципиального значения. Результаты обследования показывают, что большинство пациенток имели I и II стадии рака и благоприятный прогноз выживаемости. Все женщины выказывали настойчивое желание сохранить свои яйцеклетки и в будущем иметь детей.

При анализе молекулярно-биологических подтипов опухолей молочной железы отмечена более частая встречаемость люминального подтипа В и люминального подтипа А.

Совокупность онкологических и репродуктивных характеристик с оценкой состояния овариального резерва определила выбор тактики ведения больных, направленной на сохранение репродуктивного материала или достижение беременности после завершения лечения.

А – 68 женщин, которым проведена стимуляция яичников, забор и криоконсервация ооцитов/эмбрионов. Нозологические формы рака: рак молочной железы, рак шейки матки, рак нижней трети влагалища, рак прямой кишки, лимфомы, пограничные опухоли яичников, рак матки I стадии и атипическая гиперплазия эндометрия. Средний возраст пациенток 33,38 (3,73) года. У всех участвующих в исследовании отмечали нормальный женский тип телосложения с правильным развитием вторичных половых признаков. Среднее значение индекса массы тела составило $22,1 \pm 2,0$ кг/м². В соответствии с анализом концентраций фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующе-

го (ЛГ), антимюллера (АМГ) гормонов, эстрадиола, а также определения числа антральных фолликулов в яичниках у пациенток определялись хорошие показатели овариального резерва и, как следствие, перспективы для проведения стимуляции яичников и получения ооцитов в программе ЭКО. В зависимости от дня обращения и срочности ситуации пациенткам проводили стимуляцию яичников по классическому протоколу с антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона или по «random start» протоколу. Женщинам, имеющим рак молочной железы с высокой экспрессией рецепторов к эстрогенам, в схему стимуляции включали ингибиторы ароматазы (Летрозол) в дозе от 2,5 до 5 мг, согласно международным клиническим рекомендациям.

Б – 61 женщина, которым провели забор и криоконсервацию ткани яичников с извлечением из яичников незрелых ооцитов с последующим доращиванием *in vitro* до стадии зрелых и их криоконсервации или же оплодотворения и криоконсервации эмбрионов. Указанная процедура проведена при хирургической лапароскопии с удалением яичника или его части. По нозологическим формам заболевания и мотивации проведения именно этого вида лечения пациентки распределились следующим образом: хирургическое лечение по онкологическим показаниям – 8 женщин с рецидивами пограничных опухолей яичника; 19 пациенток – с раком яичника; 8 случаев рака молочной железы и 10 пациенток – с раком матки; 12 – с раком шейки матки. Проведена криоконсервация 31 образца ткани яичника, криоконсервирован 161 ооцит и 13 бластоцист.

В – 56 пациенток, находящихся в стадии стойкой ремиссии и обратившихся для достижения беременности с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. У большинства жен-

щин, перенесших химио/лучевую терапию, получение собственных ооцитов оказалось невозможным вследствие резкого снижения и истощения функции яичников. У 10 из 27 пациенток, которым проводилась химиотерапия, несмотря на предпринятые попытки медикаментозной защиты яичников (применение агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона, комбинированных оральных контрацептивов и др.), восстановление менструального цикла не наблюдалось.

Попытки стимуляции функции яичников проведены 17 пациенткам из 56, у которых регистрировались регулярные менструации, а уровень АМГ был выше 0,7 нг/мл. Однако необходимо отметить, что в группе пациенток, прошедших химиотерапию, даже в случае сохраненного менструального цикла и овариального резерва наблюдаются чрезвычайно сниженные потенции к получению компетентных ооцитов и эмбрионов. В большинстве программ, проведенных после гонадотоксичной терапии, нам не удалось получить эмбрионы, пригодные для переноса, а именно в 10 (58,8%) программах; в 7 (41,2%) программах был произведен перенос эмбриона в полость матки, но беременность не наступила ни в одном случае.

Указанные факты, бесспорно, подтверждают необходимость предварительной криоконсервации ооцитов даже в тех случаях, когда лечение не относится к разряду гонадотоксичного, как, например, при длительной терапии тамоксифеном.

Г – 113 женщинам проведена лишь консультация: 39 (69,6% из числа обратившихся после лечения) – в стойкой ремиссии и 74 (36,8% из числа направленных онкологами) – до начала лечения. Основной причиной невозможности проведения программ, направленных на забор и сохранение репродуктивного материала, явилось резкое снижение овариального

резерва вплоть до его истощения у подавляющего большинства пациенток из этой группы, а также ряд субъективных причин: нехватка материальных средств, чувство страха, инициированное, как правило, врачами-онкологами или родственниками.

Заключение

Проведенное исследование позволило сформулировать и рекомендовать тактику ведения онкологических больных, нуждающихся в сохранении репродуктивного материала для отсроченного деторождения (рис. 2).

1. Решение о возможности сохранения репродуктивного материала принимают совместно онколог и репродуктолог, исходя из онкологических показаний – стадия процесса, прогноз выживаемости, высокий риск потери репродуктивной функции; репродуктивных характеристик – состояние овариального резерва, обеспечивающее получение ооцитов.

2. Окончательное решение принимает женщина, исходя из полной информации, предоставленной врачами.

3. Забор и криоконсервация репродуктивного материала проводятся до начала лечения основного заболевания.

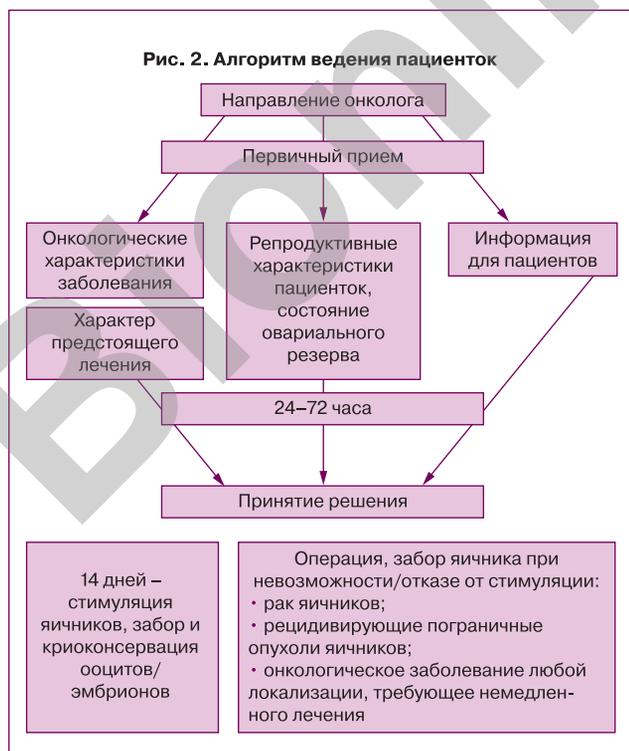
4. В случае решения о возможности провести стимуляцию яичников с целью забора и криоконсервации ооцитов/эмбрионов протокол стимуляции, выбор и дозы вводимых индукторов определяет репродуктолог; онколог может ограничить сроки проводимого лечения, но не менее чем до 14 дней.

5. В случаях невозможности провести стимуляцию (рак яичников) или отказа больной от этого метода лечения следует обсудить вопрос о проведении забора и криоконсервации ткани яичников с извлечением из яичников незрелых ооцитов с последующим доразвиванием *in vitro* до стадии зрелых. Необходимо информировать пациентку, что процедура проводится при хирургической лапароскопии с удалением яичника или его части. Также необходимо довести до сведения больной, что на сегодняшний день метод является экспериментальным и проводится в тех случаях, когда нельзя использовать другие методики.

Литература/References

1. Woodruff T.K., Clayman M.L., Waimey K.E. Oncofertility communication: sharing information and building relationships across disciplines. New York: Springer; 2013.
2. Rashedi A.S., de Roo S.F., Ataman L.M., Edmonds M.E., Silva A.A., Scarella A. et al. Survey of fertility preservation options available to patients with cancer around the globe. *J. Glob. Oncol.* 2018; 4: 1-16. <https://dx.doi.org/10.1200/JGO.2016.008144>.
3. Anazodo A., Laws P., Logan S., Saunders C., Travaglia J., Gerstl B. et al. How can we improve oncofertility care for patients? A systematic scoping review of current international practice and models of care. *Hum. Reprod. Update.* 2018; 25(2): 159-79. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmy038>.
4. Oktay K., Harvey B.E., Partridge A.H., Quinn G.P., Reinecke J., Taylor H.S. et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J. Clin. Oncol.* 2018; 36(19): 1994-2001. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.78.1914>.

Рис. 2. Алгоритм ведения пациенток



5. von Wolff M., Germeyer A., Liebenthron J., Korell M., Nawroth F. Practical recommendations for fertility preservation in women by the FertiPROTEKT network. Part II: fertility preservation techniques. Arch. Gynecol. Obstet. 2017; 297(1): 257-67. <https://dx.doi.org/10.1007/s00404-017-4595-2>.
6. Loren A.W., Mangu P.B., Beck L.N., Brennan L., Magdalinski A.J., Partridge A.H. et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J. Clin. Oncol. 2013; 31(19): 2500-10. <https://dx.doi.org/10.1200/jco.2013.49.2678>.
7. Matthews M.L., Hurst B.S., Marshburn P.B., Usadi R.S., Papadakis M.A., Sarantou T. Cancer, fertility preservation, and future pregnancy: a comprehensive review. Obstet. Gynecol. Int. 2012; 2012: 953937. <https://dx.doi.org/10.1200/jop.18.00160>.
8. Donnez J., Dolmans M.-M. Fertility preservation in women. N. Engl. J. Med. 2017; 377(17): 1657-65. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1614676>.
9. Kedem A., Yerushalmi G.M., Brengauz M., Raanani H., Orvieto R., Hourvitz A., Meirov D. Outcome of immature oocytes collection of 119 cancer patients during ovarian tissue harvesting for fertility preservation. J. Assist. Reprod. Genet. 2018; 35(5): 851-6. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-018-1153-1>.
10. Woodruff T.K. From the bench to bedside to babies: translational medicine made possible by funding multidisciplinary team science. J. Assist. Reprod. Genet. 2013; 30(10): 1249-53. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-013-0082-2>.
11. Yasmin E., Balachandren N., Davies M.C., Jones G.L., Lane S., Mathur R. et al. Fertility preservation for medical reasons in girls and women: British fertility society policy and practice guideline. Hum. Fertil. (Camb.). 2018; 21(1): 3-26. <https://dx.doi.org/10.1080/14647273.2017.1422297>.
12. Galvão A., Segers I., Smitz J., Tournaye H., De Vos M. In vitro maturation (IVM) of oocytes in patients with resistant ovary syndrome and in patients with repeated deficient oocyte maturation. J. Assist. Reprod. Genet. 2018; 35(12): 2161-71. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-018-1317-z>.
13. Rodriguez-Wallberg K.A., Oktay K. Fertility preservation in women with breast cancer. Clin. Obstet. Gynecol. 2010; 53(4): 753-62. <https://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e3181f96e00>.
14. Kim S.S., Donnez J., Barri P., Pellicer A., Patrizio P., Rosenwaks Z. et al.; ISFP Practice Committee. Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer. J. Assist. Reprod. Genet. 2012; 29(6): 465-8. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-012-9786-y>.
15. Woodruff T.K., Snyder K.S. Oncofertility. New York: Springer; 2007.
16. De Vos M., Smitz J., Woodruff T.K. Fertility preservation in women with cancer. Lancet. 2014; 384(9950): 1302-10. [https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60834-5](https://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60834-5).

Поступила 07.09.2020

Принята в печать 17.09.2020

Received 07.09.2020

Accepted 17.09.2020

Сведения об авторах:

Назаренко Татьяна Алексеевна, д.м.н., профессор, директор института репродуктивной медицины, ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-13-41. E-mail: t.nazarenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5823-1667. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Ашрафян Лев Андреевич, д.м.н. профессор, академик РАН, директор Института онкогинекологии и маммологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)531-44-44. E-mail: levaa2004@yahoo.com. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Бирюкова Альмина Михайловна, к.м.н., заведующая по клинической работе НОЦ ВРТ с клиническим подразделением им. Ф. Паулсена, ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. E-mail: alma21@list.ru. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Кириллова Анастасия Олеговна, к.б.н., старший научный сотрудник 1-го гинекологического отделения, ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(926)781-55-24. E-mail: stasia.kozyreva@gmail.com. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Мартirosян Яна Ованнесовна, м.н.с. НОЦ ВРТ с клиническим подразделением им. Ф. Паулсена, ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. E-mail: marti-yana@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-9304-4410. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Джанашвили Лана Георгиевна, аспирант, ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. E-mail: ana.janashvili@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2891-3974. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Буняева Екатерина Святославовна, аспирант 1-го гинекологического отделения, ФГБУ «НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-26-22. E-mail: es_bunyaeva@mail.ru. 117997, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Authors' information:

Tatiana A. Nazarenko, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Institute of Reproductive Technologies, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7(915)322-08-79. E-mail: t.nazarenko@mail.ru. ORCID: 0000-0002-5823-1667. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Lev A. Ashrafyan, Dr. Med. Sci., Professor, Academician of the RAS, Director of the Institute of Oncogynecology and Mammology, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7(495)531-44-44. E-mail: levaa2004@yahoo.com. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Almina M. Birukova, Ph.D., Clinical Supervisor at the F. Paulsen SEC for ART, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia. E-mail: alma21@list.ru. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Anastasia O. Kirillova, Ph.D. (bio.sci.), Senior Researcher at the 1st Department of Gynecology, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7(926)781-55-24. E-mail: stasia.kozyreva@gmail.com. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Yana O. Martirosyan, Junior Researcher at the F. Paulsen SEC for ART, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7(925)124-99-99. E-mail: marti-yana@index.ru. ORCID: 0000-0002-9304-4410. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Lana G. Dzhnanashvili, Ph.D. student at the, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7(962)918-56-19. E-mail: ana.janashvili@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2891-3974. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.

Ekaterina S. Bunyaeva, Ph.D. student at the 1st Department of Gynecology, V.I. Kulakov NMRC for OG&P, Ministry of Health of Russia. Tel.: +7(495)438-26-22. E-mail: es_bunyaeva@mail.ru. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str., 4.