

# РЕАЛИЗАЦИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

**К.В. Краснопольская<sup>1</sup>, О.В. Новикова<sup>2</sup>, А.С. Шевчук<sup>3</sup>, И.Ю. Ершова<sup>1</sup>,  
С.Е. Куликова<sup>4</sup>, М.Н. Тихоновская<sup>3</sup>, Д.И. Рау<sup>1</sup>, Е.В. Лагутина<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

<sup>4</sup> ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента  
здравоохранения города Москвы», Москва

<sup>5</sup> ФГАОУ высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва

**Цель.** Представить современный взгляд на роль вспомогательных репродуктивных технологий в достижении беременности после лечения злокачественных новообразований у молодых пациенток.

**Материалы и методы.** Анализ клинических исследований, методических рекомендаций и обзоров, опубликованных за последние 10 лет.

**Результаты.** Каждая пациентка репродуктивного возраста перед началом лечения по поводу онкологического заболевания должна быть консультирована репродуктологом на предмет оценки репродуктивного статуса и возможности сохранения фертильности с учетом последствий лечения основного заболевания. Сохранение репродуктивной функции, сохранение генетического материала — задача, которая решается при тесном сотрудничестве онколога, репродуктолога и пациентки. Важным этапом в развитии направления «онкофертильность» является совершенствование клинических рекомендаций, четко регламентирующих порядок, сроки и методы сохранения фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями.

**Заключение.** Современные методы ВРТ являются эффективными в достижении беременности и относительно безопасными у значительной части молодых пациенток с диагнозом злокачественного новообразования.

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли, фертильность, вспомогательные репродуктивные технологии.

## REPRODUCTIVE FUNCTION IN CANCER PATIENTS

**K.V. Krasnopolskaya<sup>1</sup>, O.V. Novikova<sup>2</sup>, A.S. Shevchyuk<sup>3</sup>, I.Yu. Ershova<sup>1</sup>,  
S.E. Kulikova<sup>4</sup>, M.N. Tikhonovskaya<sup>3</sup>, D.I. Rau<sup>1</sup>, E.V. Lagutina<sup>5</sup>**

<sup>1</sup> State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Region Moscow Regional Scientific Research  
Institute of Obstetrics and Gynecology, Department of Reproductive Medicine

<sup>2</sup> State Budgetary Healthcare Institution «Moscow Regional Scientific Research and Clinical Institute named  
after M.F. Vladimirskiy» («MONIKI»)

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Institution «Blokhin National Medical Research Center of Oncology»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

<sup>4</sup> State Budgetary Healthcare Institution «Moscow City Oncologic Hospital № 62  
of the Moscow Department of Healthcare», Moscow

<sup>5</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship  
University of Russia», Moscow

**Objective of the study** is to present the modern view on the role of assisted reproductive technologies (ART) in achieving pregnancy after the treatment of malignant neoplasms in young patients.

**Materials and Methods.** Analysis of clinical studies, guidelines, reports, overviews, published over the past 10 years.

**Results.** Each cancer patient of reproductive age should be counseled before the treatment for oncologic disease by a reproductive endocrinologist to assess their reproductive status and the possibility to preserve fertility considering the side effects of the treatment for cancer. The preservation of the reproductive function, of genetic material is a challenge that is addressed involving close collaboration between an oncologist, a reproductive endocrinologist and a patient. Enhancing

*clinical practice guidelines, that consistently regulate the order, terms and methods of preserving fertility in patients with cancer is a significant milestone in the development of «oncofertility» medical practice as a new approach in medicine and an area of reproductive medicine.*

**Conclusion.** *The novel techniques of assisted reproductive technologies are effective in achieving pregnancy and are relatively safe for a significant proportion of young patients diagnosed with malignant neoplasms.*

**Keywords:** *malignant tumors, fertility, assisted reproductive technologies*

### Введение

Согласно отчету, представленному Всемирной организацией здравоохранения, 53% стран имеют отрицательный прирост населения, то есть суммарный коэффициент рождаемости составляет менее 2,1, что означает снижение численности населения данных стран [1]. В Российской Федерации численность женского населения репродуктивного возраста составляет более 30 тыс. человек по состоянию на 1 января 2020 года [2].

При этом следует учитывать, что частота наступления беременности в программах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) у пациенток разных возрастных групп на перенос эмбриона в возрастной группе 31–35 лет составляет 44%, тогда как в группе 40–42 года — 23%, а у пациенток старше 43 лет — 4% соответственно [3].

### Основная часть

По официальным статистическим данным, представленным в ежегодном отчете «Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году», число впервые диагностированных злокачественных новообразований на 100 тыс. лиц в возрасте до 35 лет составляет порядка 90 случаев, тогда как в возрасте 35–44 года этот показатель доходит до 239 [4]. В целом распространенность злокачественных новообразований в РФ в 2007–2017 годах (на 100 000 населения) увеличилась с 1783 до 2472 случаев, что, возможно, связано с их более активной выявляемостью и широким доступом к диспансерному ежегодному обследованию [5].

Имея рост числа злокачественных образований, в том числе в репродуктивном возрасте, с одной стороны, мы также сталкиваемся и с тем, что в современном мире происходит

откладывание репродуктивной функции и, как следствие, снижение рождаемости, что отрицательно сказывается на демографической ситуации как в России, так и в мире.

По данным, опубликованным в ежегодном отчете «Злокачественные новообразования в России», в 2019 году в Российской Федерации впервые в жизни выявлен 640 391 случай злокачественных новообразований, при этом прирост данного показателя за год составил 2,5%. Наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы — 38,8%. На долю опухолей половых органов выпадает 17,6% всех злокачественных новообразований у женщин. В структуре онкологических заболеваний у пациенток в возрасте 30–59 лет 27% случаев приходится на рак молочной железы, 11% — рак шейки матки, 9% — на рак тела матки и 6% — это злокачественные образования яичников. В абсолютных показателях число случаев онкологических заболеваний репродуктивной системы у женщин в год составляет 73 918 человек для рака молочной железы, 27 151 человек для рака тела матки, 17 503 тыс. для рака шейки матки и 14 206 пациенток для рака яичников. Таким образом, ежегодно 133 тыс. женщин репродуктивного возраста сталкиваются с впервые выявленными новообразованиями органов репродуктивной системы [6].

В 2006 году был введен термин «онкофертильность» как новая дисциплина на стыке онкологии и репродуктологии, способствующая сохранению репродуктивной функции у онкологических больных. Термин «онкофертильность» относится не только к сохранению репродуктивной функции, но и к общему медицинскому состоянию пациентов, что даёт возможность помочь больным раком принимать собственные

решения относительно возможных будущих беременностей и родов. Целью онкофертильности является не только сохранение фертильности у онкологических больных, но и переосмысление значения рождения детей, включая вариант жизни без детей [7]. Раннее выявление рака и улучшение протоколов лечения значительно увеличили выживаемость пациенток.

В совокупности с современной тенденцией отсроченного деторождения, возрастает число женщин, у которых диагностируют рак раньше, чем наступает беременность. Увеличение числа пациенток репродуктивного возраста, излечившихся от основного заболевания, является главным стимулом для развития технологий сохранения фертильности [8]. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 июля 2020 года № 803Н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий» позволяет проводить программы ЭКО с криоконсервацией биоматериала с целью сохранения фертильности онкологических больных [9].

Для сохранения генетического материала и развития направления «онкофертильность» необходимо наличие клинических рекомендаций, какие, например, существуют в США и Великобритании [10, 11]. К сожалению, российские рекомендации по сохранению фертильности отсутствуют, за исключением клинических рекомендаций по лечению рака эндометрия. Следует строго регламентировать, кому, каким методом, в какие сроки проводить программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), учитывая планируемую дальнейшую терапию с целью лечения онкологического заболевания.

Например, гонадотоксический эффект химиотерапии напрямую связан с возрастом женщины на момент лечения и в значительной степени зависит от применяемого препарата и продолжительности лечения. Наибольшим гонадотоксическим потенциалом обладают алкилирующие препараты (циклофосфамид). Они напрямую влияют на пролиферацию клеток и примордиальные фолликулы и способствуют апоптозу клеток и истощению фолликулярного аппарата [12].

Влияние лучевой терапии на фолликулярный аппарат является дозозависимым. W.H. Wallace и соавт. показали, что разрушение 50% примордиальных фолликулов происходит при облучении в дозе более 4 Гр. При облучении пахово-подвздошных областей у женщин аменорея наступает почти в 100% случаев, при облучении зон выше диафрагмы преждевременное истощение яичников встречается крайне редко и составляет всего 1–3% [13]. Прежде чем начать лечение, в частности химио- или лучевую терапию, пациентку следует информировать о возможном негативном влиянии такого лечения на фертильность.

Согласно рекомендациям американского общества клинических онкологов, все медицинские работники должны учитывать возможность бесплодия, вызванного лечением рака, и направлять пациентов к врачам-репродуктологам как можно скорее до начала лечения [14]. При этом задачами репродуктолога являются: оценка репродуктивных планов пациентки и ее репродуктивного статуса (возраст, состояние овариального статуса, по данным УЗИ и гормональному профилю), оценка дальнейших перспектив реализации репродуктивной функции, исключение или подтверждение риска дальнейшего снижения репродуктивного потенциала, прогнозирование возможных максимальных сроков откладывания репродуктивной функции, а также коллегиальное принятие решения о возможности гормональной стимуляции.

Когда встает вопрос о сохранении фертильности, то тут возможны два пути: сохранение репродуктивной функции и сохранение генетического материала. К сохранению репродуктивной функции относятся хирургические методы (трахелэктомия, циркулярная резекция яичников), методы ВРТ (ЭКО с переносом эмбрионов, программы суррогатного материнства). К сохранению генетического материала — криоконсервация эмбрионов/ооцитов, криоконсервация ткани яичника, *in vitro* maturation (IVM).

При оценке шансов на сохранение генетического материала врачу-репродуктологу необходимо ответить на два вопроса: подходит ли

пациентка для проведения стимуляции и сохранения генетического материала, а также имеется ли время, необходимое для сохранения генетического материала, не ухудшающее прогноз по основному заболеванию. Однако любое решение принимается коллегиально совместно с онкологами.

Получение и криоконсервация эмбрионов и ооцитов проводится с применением стимуляции суперовуляции перед началом лечения основного заболевания. При этом протоколы, используемые для стимуляции — conventional или random-start protocol (начало стимуляции в поздней фолликулярной или в лютеиновой фазе). Для стимуляции используют антагонисты ГнРГ, а также ацетат медроксипрогестерона. В протоколах random-start стимуляция яичников длится на 1–2 дня дольше, что приводит к увеличению дозировки препаратов, однако количество полученных ооцитов аналогично числу, которое наблюдается в обычных протоколах. Целесообразно проведение стимуляции высокими стартовыми дозами гонадотропинов. При эстрогензависимых опухолях для стимуляции используют летрозол, клостилбегит или комбинацию летрозола с гонадотропинами. Число ооцитов, полученных при стимуляции женщин с онкологическим заболеванием, значительно меньше, чем у здоровых пациенток, в связи с чем возможно проведение последовательных циклов стимуляции яичников, если это не ухудшает прогноз по основному заболеванию [15].

Криоконсервация эмбрионов проводится также с применением стимуляции суперовуляции, при этом частота живорождения зависит от возраста женщины на момент криоконсервации эмбрионов [16]. Показатели рождаемости у женщин после переноса замороженных до химио/лучевой терапии эмбрионов сопоставимы с контрольными группами, подобранными по возрасту, однако наблюдаются низкие показатели использования сохраненных эмбрионов [17]. Основные причины неиспользования эмбрионов — смерть, плохое состояние здоровья, разрыв отношений. Основным недостатком программ с криоконсервацией эмбрионов — это необходимость иметь

согласие супруга на использование замороженных эмбрионов.

Криоконсервация ооцитов является оптимальным решением при отсутствии полового партнера. Однако чем старше возраст пациентки, тем большее число ооцитов должно быть заморожено, поэтому необходимо оценить целесообразность данного метода. По данным метаанализа, нет разницы в частоте наступления беременности при использовании «свежих» или криоконсервированных ооцитов [18]. Размораживание ооцитов достигает 90–97%, оплодотворение происходит у 71–79%, при этом клиническая беременность после переноса эмбриона наступает в 36–61% случаев [19].

Однако успешность беременности зависит от количества криоконсервированных ооцитов и возраста женщины на момент забора ооцитов [20]. По мнению Американского общества репродуктивной медицины (ASRM), криоконсервация ооцитов — эффективный метод сохранения фертильности, основанный на соответствующем консультировании пациентов [21].

Согласно данным многоцентрового исследования ( $n = 1468$ ), проведенного у пациенток разного возраста, которым была произведена витрификация ооцитов, наблюдается увеличение кумулятивного живорождения после размораживания ооцитов по мере использования большего количества ооцитов, достигнув максимального значения 85,2% с 15 ооцитами [19].

Криоконсервация ткани яичников является единственным вариантом сохранения фертильности для девочек препубертатного периода, для подростков и женщин, у которых имеется узкое временное окно для сохранения генетического материала. Возобновление менструальной функции наблюдается у 90% пациенток через 4–5 месяцев после трансплантации яичниковой ткани. Данный метод до сих пор является экспериментальным, хотя есть данные о достаточно высоком коэффициенте рождаемости — 25% [22]. При этом следует учитывать необходимость общей анестезии, лапароскопии, риск распространения опухоли, а также высокую стоимость [23].

По данным проведенного исследования с участием 108 пациенток в возрасте от 6 до

35 лет (средний возраст 24 года), которым выполнена криоконсервация ткани яичника, 13 пациенток вернулись спустя 18 лет с целью трансплантации ранее криоконсервированной ткани. У всех 13 пациенток функция яичников нормализовалась через 5 месяцев после трансплантации, уровень антимюллерова гормона (АМГ) поднялся относительно первичного, при этом уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) снизился до нормального значения. Четыре месяца спустя АМГ снова снизился до очень низкого уровня. Тем не менее трансплантаты оставались функционировать до 5 лет или дольше. У 10 из 13 (77%) пациенток наступила беременность [24].

IVM и витрификация ооцитов, извлеченных из нестимулированных яичников, в настоящее время считается экспериментальной методикой, которая может быть предложена тем женщинам, у которых невозможно отложить лечение рака. У пациенток с онкологическими заболеваниями при IVM частота созревания яйцеклетки составляет 79%, частота клинической беременности при этом 18–30% на один перенос эмбриона [25]. Частота имплантации после переноса эмбрионов, полученных из созревших ооцитов *in vitro*, ниже по сравнению со свежими ооцитами [26]. В связи с этим данная методика может быть использована у пациенток с наличием более 10 антральных фолликулов в каждом яичнике.

В проспективном исследовании с участием 27 пациенток со злокачественными новообразованиями яичников выполняли овариэктомию и ткань яичников исследовали на наличие незрелых комплексов кумулюс-ооцит. Средний возраст пациенток составил  $33,47 \pm 1,86$  года (от 16 до 44 лет). Зрелые ооциты витрифицировали или использовали для оплодотворения. Не удалось получить ооциты у 10 пациенток, у которых был снижен овариальный резерв из-за возраста ( $> 38$  лет), химиотерапии или предшествующего хирургического лечения. В среднем на одну пациентку было получено 5,8 комплекса кумулюс-ооцит. В результате исследования были витрифицированы три бластоцисты у трех пациенток и 22 ооцита у девяти пациенток. В связи с полученными результатами можно

сделать вывод: созревание *in vitro* ооцитов, собранных из образцов овариэктомии, у пациенток со злокачественными опухолями яичников может привести к витрификации ооцитов и бластоцист. Однако этот вариант следует предлагать пациенткам перед операцией и химиотерапией. Этот метод может быть наиболее эффективным у пациенток моложе 38 лет, с уровнем АМГ  $> 1$  нг/мл и с новообразованиями небольших размеров [27].

Отсутствие единых схем ведения онкологических пациенток с позиции сохранения фертильности послужило предпосылкой для разработки проекта совместной практической работы онкогинекологов и репродуктологов, а также планирования и проведения проспективных исследований. В 2021 году на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ГБУЗ МО МОНИИАГ, ГБУЗ города Москвы «Московской городской онкологической больницы № 62» и клиники репродуктивного здоровья «Приор» был создан проект «Приор Онко», задачами которого в настоящее время является ведение общей базы данных пациенток молодого возраста и совместная оценка онкологами и репродуктологами перспектив дальнейшей реализации репродуктивной функции, а в дальнейшем — анализ собственных результатов.

За несколько месяцев совместной работы в проект были включены 29 пациенток с диагнозами: пограничная опухоль яичников ( $n = 8$ ), злокачественные эпителиальные и неэпителиальные опухоли яичников ( $n = 4$ ), рак шейки матки ( $n = 4$ ), рак эндометрия ( $n = 2$ ), первично-множественные опухоли ( $n = 4$ ), рак молочной железы ( $n = 5$ ), злокачественные новообразования других локализации ( $n = 2$ ). Возраст пациенток варьировал от 20 до 43 лет, при этом только у 10% из них на момент установления онкологического диагноза уже были дети.

### Заключение

Перед репродуктологами стоит задача выбора оптимальной тактики достижения беременности у пациенток с онкологическим заболеванием в анамнезе: ожидать наступления спонтанной беременности либо использовать

методы ВРТ. С целью решения данного вопроса врач-репродуктолог должен оценить репродуктивные прогнозы, учитывая рекомендации онколога по скорейшей реализации репродуктивной функции, а также не забывая о рисках рецидивирования заболевания.

К задачам любого специалиста, столкнувшегося с онкологической пациенткой, помимо подбора оптимальной тактики лечения основного заболевания относится:

1) информирование пациенток о том, что лечение заболевания может привести к бесплодию или преждевременной менопаузе;

2) обсуждение вопроса сохранения генетического материала у пациенток с неятрогенным преждевременным снижением овариального резерва, у женщин позднего репродуктивного возраста;

3) объяснение возможных вариантов сохранения генетического материала;

4) направление пациентки в стационар хирургического профиля, располагающий опытом органосохраняющего лечения и профилактики невынашивания беременности.

Кроме того, женщины должны быть проинформированы о том, что нет доказательств повышенного риска рецидива рака, связанного с беременностью. Необходимо обсуждение с пациентками вопросов донорских ооцитов, суррогатного материнства, усыновления.

Ключевым моментом успеха реализации репродуктивной функции у пациенток с онкологическим заболеванием в анамнезе является проведение совместной работы репродуктологов, акушеров-гинекологов, хирургов, эмбриологов и онкологов, а также создание единых клинических рекомендаций по сохранению фертильности у пациенток с онкологическими заболеваниями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Statistics 2020. Monitoring health. World Health Organization 2020.
2. Федеральная служба государственной статистики (Росстат) «Женщины и мужчины России 2020». Статистический сборник. 2020; 23–24.
3. *Краснопольская К.В., Назаренко Т.А.* Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностические и терапевтические программы с использованием методов восстановления естественной фертильности и вспомогательных репродуктивных технологий: руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
5. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.
6. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
7. Oncofertility consortium consensus statement: guidelines for ovarian tissue cryopreservation. Backhus LE, Kondapalli LA, Chang RJ, Coutifaris C, Kazer R, Woodruff TK. Cancer Treatment and Research. 2007.
8. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. Stephanie J Lee, Leslie R Schover, Ann H Partridge, Pasquale Patrizio, W Hamish Wallace, Karen Hagerty, Lindsay N Beck, Lawrence V Brennan, Kutluk Oktay, American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol. 2006 Jun 20;24(18):2917–31. doi: 10.1200/JCO.2006.06.5888. Epub 2006 May 1.
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 г. № 803н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».
10. *E. Yasmin, N. Balachandren, M.C. Davies, G. L Jones, S. Lane, R. Mathur, L. Webber, R.A. Anderson.* Fertility preservation for medical reasons in girls and women: British fertility society policy and practice guideline, British Fertility Society. Human Fertility (Cambridge). 2018 Apr;21(1):3–26. doi: 10.1080/14647273.2017.1422297. Epub 2018 Jan 3.
11. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. Kutluk Oktay, Brittany E Harvey, Ann H Partridge, Gwendolyn P Quinn, Joyce Reinecke, Hugh S Taylor, W Hamish Wallace, Erica T Wang, Alison W Loren Journal of Clinical Oncology. 2018 Jul 1;36(19):1994–2001. doi: 10.1200/JCO.2018.78.1914. Epub 2018 Apr 5.

12. Fertility preservation and preimplantation genetic assessment for women with breast cancer. Sciorio R, Anderson RA. *Cryobiology*. 2020 Feb 1;92:
13. Влияние противоопухолевого лечения на репродуктивную систему женщин: методы защиты и сохранения функции яичников. М.В. Волочаева, Р.Г. Шмаков, Е.А. Демина 21–8. doi: 10.1016/j.cryobiol.2019.12.001.
14. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. *J Clin Oncol*. 2013;31:2500–2510
15. Response to ovarian stimulation is not impacted by a breast cancer diagnosis. Molly M Quinn, Hakan Cakmak, Joseph M Letourneau, Marcelle I Cedars, Mitchell P Rosen. *Human Reproduction*. 2017 Mar 1;32(3):568–574. doi: 10.1093/humrep/dew355.
16. Live birth rates and perinatal outcomes when all embryos are frozen compared with conventional fresh and frozen embryo transfer: a cohort study of 337,148 in vitro fertilisation cycles. Andrew D.A. C. Smith, Kate Tilling, Deborah A. Lawlor and Scott M. Nelson. *BMC Med*. 2019; 17: 202.. doi: 10.1186/s12916-019-1429-z
17. Ovarian stimulation and in-vitro fertilization outcomes of cancer patients undergoing fertility preservation compared to age matched controls: a 17-year experience. Eden R Cardozo, Alexcis P Thomson, Anatte E Karmon, Kristy A Dickinson, Diane L Wright, Mary E Sabatini. *J Assist Reprod Genet*. 2015 Apr;32(4):587–96. doi: 10.1007/s10815-015-0428-z. Epub 2015 Jan 18.
18. Is vitrification of oocytes useful for fertility preservation for age-related fertility decline and in cancer patients? Ana Cobo, Juan A Garcia-Velasco, Javier Domingo, José Remohí, Antonio Pellicer. *Fertil Steril*. 2013 May;99(6):1485–95. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.02.050. Epub 2013 Mar 29.
19. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. Cobo A, Garcia-Velasco JA, Coello A, Domingo J, Pellicer A, Remohi J. *Fertil Steril*. 2016;105:755–764, e8.).
20. Successful elective and medically indicated oocyte vitrification and warming for autologous in vitro fertilization, with predicted birth probabilities for fertility preservation according to number of cryopreserved oocytes and age at retrieval. Joseph O Doyle, Kevin S Richter, Joshua Lim, Robert J Stillman, James R Graham, Michael J Tucker. *Fertil Steril*. 2016 Feb;105(2):459–66.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.026. Epub 2015 Nov 18.
21. Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine, Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertil Steril*. 2013;99:37–43.
22. Efficacy of ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: lessons learned from 545 cases. P. Jadoul, A. Guilmain, J. Squiffet, M. Luyckx, R. Votino, C. Wyns, M.M. Dolmans. *Human Reproduction*, Volume 32, Issue 5, May 2017, Pages 1046–1054, <https://doi.org/10.1093/humrep/dex040>
23. Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue. Marie-Madeleine Dolmans, Valérie Luyckx, Jacques Donnez, Claus Yding Andersen, Tine Greve *Fertil Steril*. 2013 May;99(6):1514–22. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.03.027. Epub 2013 Mar 29.
24. Cryopreservation and transplantation of ovarian tissue: results from one center in the USA. Sherman J. Silber, Michael DeRosa, Sierra Goldsmith, Yuting Fan, Leilani Castleman, and Jeffrey Melnick. *J Assist Reprod Genet*. 2018 Dec; 35(12): 2205–2213. doi: 10.1007/s10815-018-1315-1
25. Combination of ovarian tissue harvesting and immature oocyte collection for fertility preservation increases preservation yield. A Hourvitz, G M Yerushalmi, E Maman, H Raanani, S Elizur, M Brengauz, R Orvieto, J Dor, D Meirou. *Reprod Biomed*. 2015 Oct;31(4):497–505. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.06.025. Epub 2015 Jul 13.
26. Cryopreservation of in vitro matured oocytes in addition to ovarian tissue freezing for fertility preservation in paediatric female cancer patients before and after cancer therapy. R Abir, I Ben-Aharon, R Garor, I Yaniv, S Ash, S M Stemmer, A Ben-Haroush, E Freud, D Kravarusic, O Sapir, B Fisch. *Hum Reprod*. 2016 Apr;31(4):750–62. doi: 10.1093/humrep/dew007. Epub 2016 Feb 4.
27. Feasibility of in vitro maturation of oocytes collected from patients with malignant ovarian tumors undergoing fertility preservation. Ekaterina Bunyaeva, Anastasia Kirillova, Grigory Khabas, Alexandra Asaturova, Nona Mishieva, Tatiana Nazarenko, Aydar Abubakirov, Gennady Sukhikh. *Int J Gynecol Cancer*. 2021 Mar;31(3):475–479. doi: 10.1136/ijgc-2020-001754.

## АВТОРЫ

Краснопольская Ксения Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», руководитель отделения ВРТ, врач акушер-гинеколог, Клиника репродуктивного здоровья «PRIOR-clinic», Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22 а, Москва, ул. Потаповский переулок, 4 стр. 1, 101000; e-mail: ksu0207@mail.ru

## Междисциплинарные вопросы

*Krasnopol'skaja Ksenija V.*, Doctor of Medical Sciences, professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, State Budgetary Institution of Health care Moscow Region «Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology», head of department of high reproductive technologies, obstetrician-gynecologist, «PRIOR-clinic». Russia, Moscow, st. Pokrovka, 22 a; Potapovskij pereulok 4/1, 101000; e-mail: ksu0207@mail.ru

*Новикова Ольга Валерьевна*, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей МО при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Россия, Москва, ул. Щепкина 61/2, 129110, e-mail: onov@bk.ru

*Novikova Olga V.*, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Advanced Training of Doctors of the Moscow Region at the State Budgetary Institution of Health care Moscow Region «Moscow Regional Clinical Research Institute named after M.F. Vladimirsky», Russia, Moscow, Shchepkina str. 61/2, 129110, e-mail: onov@bk.ru

*Шевчук Алексей Сергеевич*, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 8 Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия, Москва, Каширское шоссе д. 24, 115522, e-mail: oncogyn@live.ru

*Shevchuk Aleksey S.*, Head of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 8 of the Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Russia, Moscow, Kashirskoye sh. 24, 115522, e-mail: oncogyn@live.ru

*Ершова Ирина Юрьевна*, кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог, научный сотрудник, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», главный врач клиники репродуктивного здоровья «PRIOR-clinic», Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22 а, Москва, ул. Потаповский переулок, 4 стр. 1, 101000; e-mail: irinamoniag@gmail.com

*Ershova Irina Y.*, candidate of medical Sciences, obstetrician-gynecologist, research associate, State budgetary institution of health care Moscow Region «Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology», main doctor of «PRIOR-clinic», Russia, Moscow, st. Pokrovka, 22 a; Potapovskij pereulok 4/1, 101000; e-mail: irinamoniag@gmail.com

*Куликова Светлана Евгеньевна*, заведующая отделением онкогинекологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московская городская онкологическая больница № 62» Департамента здравоохранения Москвы, Московская область, Красногорский район, п/о Степановское, поселок Истра, дом 27, 143423, e-mail: s\_s76@mail.ru

*Kulikova Svetlana E.*, Head of the Department of Oncogynecology, State Budgetary Institution of Health care «Moscow state hospital of oncology № 62» of the Department of Healthcare of Moscow, Moscow region, Rednogorsk district, Stepanovskoe, Istra, 27, 143423, e-mail: s\_s76@mail.ru

*Тихоновская Мария Николаевна*, научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 8 Федерального Государственного бюджетного учреждения «Национальный Медицинский Исследовательский Центр Онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия, Москва, Каширское шоссе д. 24, 115522, e-mail: rommary03@mail.ru

*Tikhonovskaya Maria N.*, research associate, of the Oncology Department of Surgical Methods of Treatment No. 8 of the Federal State Budgetary Institution «Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Russia, Moscow, Kashirskoye sh. 24, 115522, e-mail: rommary03@mail.ru

*Рау Дарья Ивановна*, акушер-гинеколог, аспирант отделения репродуктологии Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», Россия, Москва, ул. Покровка, д. 22 а; 101000, e-mail: dariarau23@gmail.com

*Rau Daria I.*, obstetrician-gynecologist, postgraduate student of the Department of reproduction, State budgetary institution of health care Moscow Region «Moscow Regional Scientific Research Institute of Obstetrics and Gynecology», Moscow, Russia, Russia, Moscow, st. Pokrovka, 22 a; 101000, e-mail: dariarau23@gmail.com

*Лагутина Елена Владимировна*, акушер-гинеколог, аспирант кафедры акушерства и гинекологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов», Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, 117198, e-mail: lagutina\_e.v@mail.ru

*Lagutina Elena V.*, obstetrician-gynecologist, postgraduate student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Federal state study organization of high education «Russian University of people's friendship», Russia, Moscow, st. Miklukho-Maclay 6, 117198, e-mail: lagutina\_e.v@mail.ru